This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

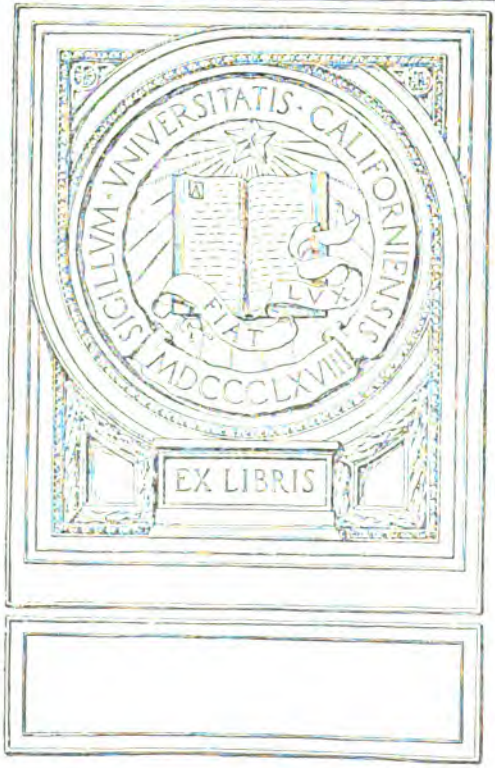
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

UC-NRLF
B 3 745 298

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO



Dr. Hall. 24416

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Band 120.

Folge XI. Band X.

Mit 10 Tafeln.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1890.

Inhalt des 120. Bandes.

Erstes Heft (1. April).

		Seite
I.	Die internationalen Congresse. Von Rud. Virchow. . . .	1
II.	Ueber Bakterien des Bruchwassers eingeklemmter Hernien und deren Beziehung zur peritonäalen Sepsis. Von Dr. H. B. Bönnecken, ehemal. I. Assistenzarzt der chirurgischen Klinik zu Rostock.	7
III.	Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten. Von Professor Th. Langhans in Bern. . .	28
IV.	Zur Lehre von der Metastasenbildung der Sarcome. (Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Erlangen.) Von Dr. Konrad Zenker, I. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut zu Erlangen. (Hierzu Taf. I.)	68
V.	Beitrag zur Localisation des Diplococcus pneumoniae (Fraenkel). (Aus der Königl. chirurgischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.) Von Dr. P. Ortmann und Dr. E. O. Samter, Assistenzärzten der Klinik.	94
VI.	Ueber den Einfluss einiger Narcotica auf den Eiweisszerfall. (Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.) Von Dr. Ken Taniguti aus Japan.	121
VII.	Ueber die Giftigkeit des Creolins und seinen Einfluss auf den Stoffwechsel. (Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.) Von Dr. Otto Mugdan, Arzt in Berlin.	131

124914

Seite

VIII. Die Lähmungen der Kehlkopfmusculatur im Verlaufe der Tabes dorsalis. Von Dr. Robert Dreyfuss, I. Assistenten der Dr. B. Baginsky'schen Poliklinik zu Berlin. 154

IX. Ueber die Formveränderungen des Papillarkörpers der Haut durch die Wirkung einfacher mechanischer Kräfte. (Aus Dr. Unna's dermatologischem Laboratorium in Hamburg.) Von Dr. L. Philippson, prakt. Arzt. (Hierzu Taf. II.) 182

X. Kleinere Mittheilungen.

1. Einige Bemerkungen zu der Erwiderung des Herrn Dr. L. Bruns in Hannover, meinen Aufsatz über die Innervation des Geschmacks betreffend. Von Dr. F. Ziehl in Lübeck. 193
2. Eine congenitale Knorpelgeschwulst am Halse. Beobachtet von Dr. A. Bidder in Berlin. (Hierzu 2 Zinkographien.) 194

Verbesserung der Figuren-Bezeichnungen auf Taf. VI in Bd. 119. . . 196

Zweites Heft (1. Mai).

XI. Cirrhosis parasitaria. Von Dr. H. Zwaardemaker, k. niederl. Bataillonsarzt, ehem. stellvertretendem Docenten der path. Anatomie an der Reichsthierarzneischule in Utrecht. (Hierzu Taf. III.) 197

XII. Bemerkungen über die thierischen Melanine und das Hämosiderin. (Aus dem Laboratorium des Prof. Nencki in Bern.) Von Dr. John J. Abel. 204

XIII. Beiträge zur Pathologie der Nerven und Muskeln. Von Prof. Dr. Hermann Eichhorst in Zürich. Erster Beitrag. Ueber Bleilähmung. (Hierzu Taf. IV.) 217

XIV. Ein Fall von Pankreascyste. Vortrag gehalten in der Berliner Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie am 14. Februar 1890. Von A. Martin. (Hierzu Taf. V.) 230

XV. Ueber die compensatorische Hypertrophie der Geschlechtsdrüsen. Von Prof. Dr. Ribbert in Bonn. 247

XVI. Studien über die Histologie der Larynxschleimhaut. (Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.) Von A. A. Kanthack M. B., B. S., F. R. C. S. (London).

II. Die Schleimhaut des neugebornen Kindes nebst einigen Bemerkungen über die Metaplasie des Larynxepithels und die epidermoidale Umwandlung desselben. (Fortsetzung.) (Hierzu 2 Zinkographien.) 273

XVII. Ueber regenerative Neubildung der Lymphdrüsen. Von Dr. Zehnder, Assistenzarzt am Augustahospital in Berlin. (Hierzu Taf. VI.) 294

Seite

XVIII. Ueber eine basale Hirnhernie in der Gegend der Lamina cribrosa. (Aus der chirurgischen Universitätsklinik zu Heidelberg) Von Dr. Edward von Meyer, Assistenten der Klinik. . . 309

XIX. Ein Fall von multiplen Dermatomyomen an der Nase. Von Dr. Karl Hess, Assistenten am pathologischen Institut in Heidelberg. 321

XX. Ueber die Zusammensetzung und Anwendbarkeit des käuflichen Saccharins. (Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts.) Von Prof. E. Salkowski in Berlin. . . 325

XXI. Coagulationsnekrose und Kernschwund. (Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.) Von Dr. G. Arnheim, prakt. Arzt in Berlin. 367

XXII. Nachtrag zu meiner Abhandlung „Ueber die Grösse der Harnsäureausscheidung u. s. w." Von Prof. E. Salkowski in Berlin. 384

Berichtigung. 384

Drittes Heft (2. Juni).

XXIII. Die angebornen Kiemenfisteln des Menschen. Ihre anatomische Bedeutung und ihr Verhältniss zu verwandten branchiogenen Missbildungen. (Aus dem I. anatomischen Institut in Berlin.) Von K. v. Kostanecki und A. v. Mielecki. (Hierzu 29 Zinkographien.) 385

XXIV. Die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung. Von Dr. med. Richard Wagner in Halle a. S. 437

XXV. Ueber den weissen Infarct der menschlichen Placenta. Von Dr. Alexandre Favre. 460

XXVI. Ist die Lepra eine „im Aussterben begriffene" Infectionskrankheit und ist sie erblich? Von G. Armauer Hansen in Bergen. 476

XXVII. Ueber den Einfluss partieller Leberexcision auf die Gallenabsonderung. Von Prof. S. M. Lukjanow in Warschau. . 485

XXVIII. Das perforirende Geschwür der Nasenscheidewand. Eine anatomisch-klinische Studie. Von Dr. M. Hajek, Assistenten an der Abtheilung des R.-Rathes Prof. Schnitzler a. d. allg. Poliklinik in Wien. (Hierzu Taf. VII—VIII.) (Aus dem Laboratorium des Prof. Weichselbaum in Wien.) . . . 497

XXIX. Ein Fall von Rhabdomyosarcom der Orbita. (Aus dem Erlanger pathologisch-anatomischen Institut.) Von Dr. Konrad Zenker, I. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut. (Hierzu Taf. IX. Fig. 1—11.) 536

bestimmenden Untersuchungen so wenig dar, dass der praktische Arzt für sein Urtheil und sein Handeln daraus kaum einen Nutzen schöpfen konnte. In dem Prospekt, der diesem Archiv voraufgeschickt wurde, drückten wir, mein nun schon so lange dahingeschiedener Freund, Benno Reinhardt und ich, das mit einer gewissen Zurückhaltung so aus, dass „wir mit der Gründung eines neuen medicinischen Journals einem Bedürfniss nachgekommen seien, welches uns selbst und mit uns das nördliche Deutschland durch den Mangel jeder charaktervoll redigirten Zeitschrift empfindlich traf".

Es soll hier nicht durch eine Vergleichung des Damals und des Jetzt dargelegt werden, wie gross die Veränderung ist, welche sich in der deutschen Medicin in wenig mehr als einem Menschenalter vollzogen hat, auch nicht, wie viel der Vorgang der deutschen Medicin für den Fortschritt der Medicin überhaupt bedeutet hat. Aber das darf wohl ausgesprochen werden, dass der Grund dieser Veränderung in der Verbesserung der Methode der Forschung, ja, wir dürfen wohl sagen, in der Einführung einer methodischen Forschung überhaupt zu suchen ist. Die Medicin ist in der That in den Rang einer Naturwissenschaft eingetreten, und damit hat sich nicht blos ihr äusseres Ansehen, sondern auch ihr Wesen so sehr verändert, dass sie mit der alten Medicin kaum noch eine Aehnlichkeit besitzt.

Wir verdanken das in erster Linie der immer weiter ausgebildeten Durchdringung der Medicin mit den mehr fortgeschrittenen, freilich auch einfacheren Zweigen der Naturwissenschaft. Vieles hat dazu mitgewirkt, aber heute wollen wir vor Allem des Umstandes gedenken, dass schon die Generation vor uns einen Weg gesucht und gefunden hatte, das Verständniss zwischen den einst verbundenen und dann lange Zeit hindurch getrennten Fächern der Naturwissenschaft wiederherzustellen. Das war der Weg des persönlichen Verkehrs, den zuerst Oken und seine Freunde in der von ihn begründeten „Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte" betreten hatten. Auf der Naturforscher-Versammlung, wie man kurzweg sagte, fanden sich die Vertreter aller Richtungen der Naturforschung zusammen. Hier lernten sie sich verstehen und in Folge davon auch schätzen; hier tauschten sie nicht blos ihre positiven Erfahrungen aus, son-

dern auch die Methoden der Beobachtung. Es hat freilich noch manches Jahr gedauert, ehe die Beobachtungen sich auf natürliche Weise an einander schlossen; ganze Schulen sind entstanden und wieder vergangen, bei denen die künstliche Interpretation noch aushelfen sollte, aber meist auf Irrwege führte; Autoritäten wurden erhoben und gestürzt, ein System nach dem anderen abgearbeitet, bis der Zustand erreicht wurde, den ich schon in der ersten Abhandlung dieses Archivs (1847. Bd. I. S. 19) mit den Worten zeichnete: „Die Geister sind unverkennbar durch die vielen, immer wieder in den Winkel geworfenen und durch neue ersetzten hypothetischen Systeme erschöpft. Allein noch einige Ueberfälle vielleicht, und diese Zeit der Unruhe wird vorübergehen, und man wird erkennen, dass nur die ruhige, fleissige und langsame Arbeit, das treue Werk der Beobachtungen oder Experimente, einen dauernden Werth hat.“

Diese Zeit selbst erlebt zu haben, ist eine grosse Gunst des Geschicks und eine hohe Genugthuung für diejenigen, welche Zeit und Mühe daran gesetzt haben, sie herbeiführen zu helfen. Es hat in der That Zeit und Mühe gekostet, und wenn die junge Generation, welche mitten in die neugestalteten Verhältnisse hineingesetzt worden ist, dies nicht immer empfindet und zuweilen sogar leugnet, so kann das die Befriedigung nicht vermindern, die uns Alten beim Rückblick auf das Geleistete erfüllt. Auch ist die Welt nicht so vergesslich, wie es die Einzelnen zuweilen sind. Die Schätzung der deutschen Medicin in der ganzen Welt ist gewachsen und die Zahl derer, die in unseren Wegen wandeln, ist eine unübersehbar grosse geworden.

Schon auf den Naturforscher-Versammlungen hatten sich viele Bande geknüpft zwischen unseren Landsleuten und den Fremden. Alle Nachbarnationen sind bei uns sowohl durch grosse Gelehrte, als auch durch junge Männer im Beginn ihrer Laufbahn vertreten gewesen, und ich selbst kann Zeugniss dafür ablegen, seit der ersten Versammlung in Aachen, der ich im Jahre 1847 beiwohnte, bis auf die letzte in Heidelberg, wie stark und dauerhaft die persönlichen Beziehungen waren, die hier geschlossen wurden, und wie gross der Einfluss, den die Bekanntschaft mit einer, mir bis dahin fast fremden Cultur speciell auf mich ausgeübt hat. Wir sind seitdem in der glücklichen

Lage gewesen, Dank der Vortrefflichkeit der Anstalten, die wir zu einem grossen Theil erst in's Leben gerufen haben, auch Dank dem Ansehen, in welchem unsere Methoden und Untersuchungen im Auslande standen, eine grosse Schaar von Schülern aus allen Ländern bei uns zu sehen und aus ihnen neue selbständige Forscher in Fülle zu erziehen.

Aber wir haben dabei nicht aufgehört, auch von den Fremden zu lernen. Jede der grossen und kleinen Culturnationen hat ihr Contingent unabhängiger Beobachter und Denker gestellt, und die neueste Geschichte der Medicin zeigt uns, wie der Lichtstrahl der Wahrheit bald hier, bald da aufgefangen und nach allen Seiten hin reflectirt wird, bis alle empfänglichen Geister von ihm berührt sind. Und darum ist auch das Bedürfniss gewachsen, die persönlichen Berührungen zu vervielfältigen und auch das, was nicht aus Büchern und Journalen zu entnehmen ist, aus dem Munde der Kenner selbst zu vernehmen. Nachdem fast jedes der Culturvölker seine nationalen Versammlungen der Aerzte oder der Naturforscher entwickelt hatte, ist mit einer Art von ursprünglicher Kraft der Gedanke der internationalen medicinischen Congresse aufgetaucht.

Ich erinnere mich noch mit Interesse des ersten Congresses dieser Art, der im Jahre 1867 unter dem Vorsitze von Bouillaud in Paris stattfand. Klein an Zahl der Theilnehmer, sehr mässig in seinen Ergebnissen, auch bescheiden in seinen Ansprüchen, stellte er sich so recht eigentlich als ein Verbindungsglied zwischen alter und neuer Zeit dar. Auch der Fortschritt in den nächsten Jahren war ein mässiger, und man kann nicht behaupten, dass die Congresse gute Spiegelbilder dessen waren, was inzwischen in der medicinischen Welt lebendig geworden war. Aber sehr bald beschleunigte sich der Fortschritt und damit das Ansehen des Congresses und die Betheiligung der Aerzte an demselben. Schon in Amsterdam (1879) sahen wir hervorragende Gelehrte aller Nationen; in London gaben sich die Aerzte der ganzen Welt ein Rendezvous, und selbst in Kopenhagen (1884) fehlten die Vertreter keines der grösseren Länder.

Damals glaubten wir Deutsche den Anspruch erheben zu dürfen, den Congress bei uns zu sehen. Die Vertreter der Berliner medicinischen Gesellschaft, damals schon der grössten

wissenschaftlichen Vereinigung von Aerzten in Deutschland, überbrachten eine formelle Einladung. Aber die französischen Collegen erhoben Einspruch: sie erklärten offen, dass sie nicht in ein Land gehen wollten, in welchem sie nicht sicher vor Kränkungen sein würden. Es half nichts, dass wir uns dafür verbürgten, es werde niemand bei uns anders, als in gastlicher Weise, aufgenommen werden. Sie setzten es durch, dass Washington als Congressort gewählt wurde.

Es war das vielleicht der einzige Fall, in welchem politische Empfindungen die rein sachlichen Beziehungen der Völker auf einem internationalen Congress geschädigt haben. Der Congress von Washington hat davon keinen Vortheil gehabt, denn von denen, welche in Kopenhagen für denselben gestimmt hatten, ist fast keiner in Amerika gewesen, und wenn unsere französischen Collegen sich so vollständig, wie in Washington, von dem internationalen Congresse zurückhalten wollten, so hätten sie auch die Wahl von Berlin geschehen lassen können.

Wir Deutsche, und, ich glaube sagen zu können, wir Anderen haben die internationalen Congresse stets als eines der Mittel betrachtet, welche dazu dienen können und auch dazu dienen sollen, die Menschen einander näher zu bringen und das gegenseitige Verständniss zu fördern. Insofern erscheinen sie uns auch als Mittel des Friedens. Indem man sich gegenseitig anerkennt und ehrt, gewöhnt man sich daran, sich mit Gründen und nicht mit Waffen, auch nicht mit Beleidigungen, zu bekämpfen. Hält man es nicht für unehrenhaft, von einander zu lernen, so sollte man auch keine künstlichen Hindernisse errichten, welche die persönliche Berührung erschweren oder unmöglich machen.

Jetzt, wo der Congress von Washington ohne Einladung von deutscher Seite beschlossen hat, die nächste Versammlung in Berlin zu halten, wo wir zu Gastgebern ernannt worden sind, ohne uns darum zu melden, jetzt erwarten wir, Collegen aus allen Theilen der Welt unter uns zu sehen. Sie können sicher sein, dass Alles geschehen wird, um ihnen den Aufenthalt in unserer Stadt und in unserem Lande angenehm und nützlich zu machen. Wir sind bereit, von ihnen zu lernen, und wir werden froh sein, wenn sie bei uns etwas finden sollten, das

für sie lehrreich ist. Wir werden in die wissenschaftlichen Verhandlungen und in die gesellschaftlichen Vereinigungen nichts hineintragen, was denselben fremd ist und fremd sein soll; wir werden weder politische noch religiöse Gefühle verletzen. Wenn wir Alle in einander die Collegen und auch ein wenig die Menschen ehren, so wird es leicht sein, über alle Schwierigkeiten hinwegzukommen. Medicin und Humanität, das sollen die einzigen Zielpunkte sein, welche dem Congress gesteckt werden.

In diesem Sinne sind die Einladungen ergangen, und wir geben uns der Erwartung hin, dass sie auch in diesem Sinne werden aufgenommen werden. Zeigen wir der Welt, dass auch die schärfsten Gegensätze in friedlicher Erörterung behandelt, und wenn auch nicht immer gelöst, so doch gemildert werden können. Zeigen wir, dass die Beschäftigung mit der Medicin die Menschen veredelt und sie den Idealen der Humanität näher bringt! Suchen wir in gemeinsamer Arbeit, wie im Kriege, so auch im Frieden, die Verwundeten zu heilen, die Kranken zu bessern, gleichviel welchem Feldlager sie angehören! Denn nicht wir Aerzte machen die Kriege, sondern wir haben in erster Linie die schöne Aufgabe, ihre Schrecken zu mildern, und an die Stelle von Hass und Zwietracht Versöhnung und Einigung zu setzen.

II.

Ueber Bakterien des Bruchwassers eingeklemmter Hernien und deren Beziehung zur peritonäalen Sepsis.

Von Dr. H. B. Bönnecken,
ehemal. I. Assistenzarzt der chirurgischen Klinik zu Rostock.

Im Jahre 1883 wies Nepveu[1]) an der Hand einiger einschlägiger Fälle im Bruchwasser eingeklemmter Hernien Bakterien nach. Er beschränkte sich dabei auf den mikroskopischen Nachweis „de bactériens de divers ordres, Micrococces, Microbactériens simples ou associés".

Die exacteren Untersuchungsmethoden, insbesondere das Koch'sche Plattenculturverfahren, waren damals noch nicht bekannt.

Im Jahre 1886 machte Garré bakteriologische Controlversuche an 8 Fällen von eingeklemmten Hernien. Unter diesen fand er nur einmal Mikroorganismen, und zwar merkwürdiger Weise in einem Falle, der vor allen anderen die kürzeste Einklemmungsdauer aufwies. In einem anderen Falle dagegen, wo die Darmschlinge bereits schiefrig verfärbt war, und leichte Peritonitis bestand, fand er keine Bakterien. Er fand, dass es zunächst Kokken sind, welche die Darmwand durchwandern. Er kommt zu dem Schlusse, dass, so lange die Darmwand keine irreparablen Störungen zeigt, also noch repositionsfähig ist, gewöhnlich keine Mikroorganismen im Bruchwasser vorhanden sind, und dass deshalb jede Desinfection der Darmschlinge unnöthig ist.

Es erschien wünschenswerth, durch eine ausführlichere Bearbeitung des Themas der Durchlässigkeit der Darmwand für niedere Organismen eine Klärung in die principiell wie praktisch gleich wichtige Frage zu bringen, und so habe ich denn auf die

[1]) Présence de bactériens et de cercomonas intestinales dans la sérosité péritonéale de la hernie étranglée et de l'occlusion intestinale. Paris 1883.

Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. Madelung, hin diesbezügliche Untersuchungen angestellt.

Da das Material an eingeklemmten Hernien in der hiesigen chirurgischen Klinik kein grosses ist, ich auch nicht hoffen konnte, durch die Güte von Fachcollegen an anderen Kliniken menschliches Bruchwasser ohne die grösste Wahrscheinlichkeit accidenteller Verunreinigung zu erhalten, da ich ferner, wenn möglich, finden wollte, in welchem Stadium der Einklemmung Mikroorganismen die Darmwand passiren, man aber die menschlichen Fälle nehmen muss, wie sie kommen, so sah ich mich genöthigt, zum Thierexperiment zu greifen. Ich bemerke vorher, dass ich ausser dem von Thieren genommenen Bruchwasser noch 8 in der hiesigen Klinik herniotomirte Fälle untersucht habe.

Ich legte also bei Hunden eingeklemmte Hernien an.

Die einfachste Methode war, dem Hunde die Bauchhöhle zu eröffnen, eine Darmschlinge durch einen Gummiring abzuschnüren und dieselbe wieder zu versenken. Das von der eingeklemmten Darmschlinge gelieferte Transsudat floss in die Bauchhöhle und konnte nach dem Tode oder nach Tödtung des Thieres aufgefangen werden. Hier entstand aber eine Schwierigkeit. Wir wissen nach den ausgezeichneten Untersuchungen Wegner's [1]), welche bedeutende Resorptionsfähigkeit das Peritonäum besitzt, dass ein Thier in einer Stunde vom Peritonäum aus eine Flüssigkeitsmenge resorbiren kann, die bis zu 8 pCt. seines Körpergewichts beträgt. Hiernach war zu vermuthen, dass das von der abgeschnürten Darmschlinge gelieferte Transsudat, wenn es nicht in allzu grosser Menge geliefert wurde, sofort wieder von den Lymphgefässen des Bauchraums resorbirt wurde. Und in der That ergiebt ein derartiger Versuch, dass bei der Tödtung des Versuchsthiers 24 Stunden post operat. in der Bauchhöhle kaum eine Spur von Bruchwasser vorhanden ist. Um daher einen möglichst genauen Aufschluss über die Menge des Bruchwassers zu gewinnen, zugleich um dem natürlichen Vorgang bei der eingeklemmten Hernie möglichst adäquate Verhältnisse zu

[1]) Chirurgische Bemerkungen über die Peritonäalhöhle, mit besonderer Berücksichtigung der Ovariotomie. Langenbeck's Archiv Bd. XX.

schaffen, verfuhr ich in ähnlicher Weise, wie Reichel[1]), folgendermaassen.

Unter strengsten antiseptischen Cautelen eröffnete ich die Bauchhöhle des mit dem Chloroformluftgebläse narkotisirten Hundes, zog eine Dünndarmschlinge hervor und stülpte über dieselbe einen durch stundenlanges fractionirtes Kochen exact sterilisirten Gummicondom. Nachdem ein 5—10 cm langes Darmstück mit dem zugehörigen Mesenterium in diesen künstlichen Bruchsack hineingebracht war, wurde letzterer mit seinem Inhalt durch einen starken sterilisirten Gummiring oben abgeschnürt, das ganze in die Bauchhöhle versenkt, und die Bauchwunde durch Peritonäal- und Hautnaht geschlossen. Die Wunde wurde leicht mit Jodoform gepudert. Der Verlauf war nun gewöhnlich folgender. Die Thiere waren, nachdem sie aus der Betäubung erwacht, sehr unruhig und erbrachen mehrmals. Nach 10 bis 12 Stunden wurden sie ruhig und theilnahmslos. Die Körpertemperatur war um 1—2 Grad gestiegen. Nach 24—52 Stunden trat in tiefstem Collaps Exit. leth. ein. Die Schnelligkeit des Eintritts des Todes schien in directem Verhältniss zur Intensität der Einklemmung zu stehen. Hunde, bei denen die Darmschlinge nur lose eingeschnürt war, lebten 36—52 Stunden; die mit forcirter Einklemmung versehenen gingen alle in 24 Stunden zu Grunde.

Bei der unmittelbar post mortem, oder gleich nach Tödtung des Thieres vorgenommenen Section fand sich stets die Bauchwunde prima intentione verklebt, das Peritonaeum parietale und viscerale glänzend, ohne Zeichen von Peritonitis. (Nur in einem Falle, wo der Darm gangränös und der Perforation nahe war, bestand beginnende eitrige Peritonitis.)

Die zuführende Schlinge war auf eine Strecke von 10 bis 20 cm dunkelblau injicirt, die abführende blau und anämisch. Der Bruchsack (Condom) war je nach der Schwere der Einklemmung mehr oder weniger prall mit Bruchwasser gefüllt. Die Farbe und das Aussehen des Bruchwassers waren verschieden je nach der Dauer und Intensität der Einklemmung. Legte ich einen schwachen Gummiring lose um den Bruchsack und tödtete

[1]) Die Lehre von der Brucheinklemmung. 1886. Stuttgart. Verlag von Enke.

dann das Thier nach 12—18 Stunden, so fand ich im Condom ein völlig klares, durchsichtiges, geruchloses Transsudat. War die Einklemmung um eine Nüance stärker ausgefallen, oder bestand eine gleich starke längere Zeit hindurch, so war das Bruchwasser leicht blutig gefärbt, und die mikroskopische Untersuchung zeigte die Anwesenheit zahlreicher rother Blutkörperchen. War endlich die Einklemmung eine ganz starke, so war das Bruchwasser dunkel, missfarbig und hatte leicht fäculenten Geruch. Die eingeklemmte Darmschlinge zeigte natürlich je nach der Schwere der Einklemmung alle Stadien von leichter venöser Hyperämie und seröser Durchtränkung, zur hämorrhagischen Infiltration der Serosa, bis zur schiefrig verfärbten Nekrose der Wand.

Von dem Inhalt des Bruchsacks wurde nun unter allen Cautelen ein Theil aufgefangen und zunächst mikroskopisch, dann mit Hülfe des Plattenculturverfahrens auf seinen Inhalt an Mikroorganismen geprüft. In ganz derselben Weise wurde die meist ganz minimale Quantität des in der Bauchhöhle befindlichen, also durch den einklemmenden Ring aus dem Bruchsack ausgetretenen Bruchwassers, sowie der Inhalt der abgeschnürten Darmschlinge, also der Dünndarmkoth behandelt.

Ich ging natürlich von der Voraussetzung aus, dass, wenn sich im Bruchwasser Bakterien befinden, diese nur aus dem Darmrohr stammen können, da ja in der normalen Bauchhöhle Mikroorganismen fehlen. Ich musste mich also zuvörderst über die im Darm meiner Versuchsthiere vorkommenden Bakterienformen unterrichten, um dann durch den Identitätsnachweis der innerhalb wie ausserhalb des Darms gefundenen Arten eine geschlossene Beweiskette zu haben.

Zu diesem Zwecke genügte es auch nicht, den Koth der letzten Defäcation zu untersuchen, da ja bekanntlich der Dickdarm wesentlich andere Formen von Mikroorganismen enthält, als der Dünndarm. Eine willkommene Gelegenheit zur Erfüllung dieses Postulats auch beim Menschen wurde mir geboten durch mehrere in der Rostocker chirurgischen Klinik vorgenommene Enterostomien, wobei ich direct vom lebenden Menschen Dünndarmkoth gewinnen und für meine Zwecke verwerthen konnte.

Um nun gleich das Hauptresultat dieser mühsamen Untersuchung vorweg zu nehmen, so bemerke ich, dass ich in allen

Fällen von incarcerirten Hernien beim Menschen sowohl, wie beim Versuchsthier, in allen Stadien der Einklemmung, im wasserklaren, geruchlosen Bruchwasser sowohl, wie im blutig gefärbten, übelriechenden Transsudat der nekrotischen Darmschlinge, lebende und entwickelungsfähige Mikroorganismen, meist in unzählbarer Menge gefunden, und dass ich die Identität derselben mit den Bakterien des Darminneren auf das bestimmteste nachgewiesen habe. Auch in den 8 Fällen von eingeklemmter Hernie beim Menschen waren stets Mikroorganismen im Bruchwasser. In dem einen dieser Fälle, der ein junges Mädchen von 16 Jahren betraf, dem sich ein Kind beim Spielen kräftig auf das Abdomen geworfen hatte, und die in demselben Moment eine kleine Leistenhernie aquirirt haben will, die wir im eingeklemmten Zustand in Behandlung bekamen, waren von diesem Ereigniss bis zur Operation nur 4 Stunden vergangen. Es fand sich eine kleine Menge wasserklaren Bruchwassers und in demselben zahlreiche Darmbakterien. Die Darmschlinge zeigte nur einen nicht sehr hohen Grad von venöser Hyperämie. Es geht aus diesem, sowie aus einigen anderen meiner Fälle hervor, dass es keiner schwereren Veränderung in der Textur der Darmwand bedarf, um letztere durchgängig für Mikroorganismen zu machen, dass vielmehr eine stärkere venöse Stase, eine stärkere seröse Durchtränkung des Gewebes genügt, um das Eindringen von Bakterien in die Darmwand und den Durchtritt durch dieselbe zu ermöglichen.

In Folgendem bringe ich eine gedrängte Darstellung der von mir im Bruchwasser gefundenen Darmbakterien.

Ich schildere hier nur diejenigen Arten, die ich regelmässig oder häufiger wiedergefunden habe. Unter diesen befinden sich eine Reihe bekannter Mikroorganismen anderer Autoren, andere wieder habe ich bis jetzt noch nicht beschrieben gefunden und ich gebe ihre morphologische Charakteristik hier als einen bescheidenen Beitrag zum Capitel der Darmbakterien.

1. Bacterium coli commune Escherich[1]).

Diese constant im Darmkanal des Menschen und des Hundes vorkommenden Kurzstäbchen habe ich in meinen 15 Fällen 11mal nachweisen kön-

[1]) Fortschritte der Medicin. 1885. No. 17.

nen und zwar meist in so überwiegender Massenhäftigkeit, dass die Platten manchmal ausschliesslich die charakteristischen, mattweissen Oberflächenculturen zeigten. Die von den einzelnen Thieren gewonnenen Reinculturen zeigen in ihrem Wachsthum auf verschiedenen Medien und in ihrer Pathogenesis kleinere Differenzen, so dass ich die Ansicht Escherich's, die derselbe mir gegenüber brieflich zu äussern die Güte hatte, dass die Art „Bact. coli commune" mehrere morphologisch und biologisch differente Unterarten hat, nur bestätigen konnte.

2. Verflüssigender gasbildender Coccus.
(Miller's „Micrococcus aerogenes"?)[1]).

Form: Grosser Coccus, zuweilen etwas ovoid und dann plumpen Kurzstäbchen ähnlich.

Platte: Runde, bei auffallendem Licht weissgraue, bei durchfallendem dunkle homogene Colonien, die mitunter bei Abblendung hellere Flecke zeigen. Die 8 Tage alten Culturen zeigen beginnende Verflüssigung.

Stich: Kräftiges Wachsthum längs des Stichs; oberflächlich eine glänzende grauweisse Ausbreitung. Nach 14 Tagen beginnt schwache Verflüssigung.

Auf Kartoffel: Schmutzig gelbe, rahmartige Cultur mit gebuchtetem Rand. Am 3. Tage schiessen am Rande zahlreiche stecknadelkopfgrosse Gasblasen auf, die nach einigen Tagen linsen- und erbsengross werden.

Beweglichkeit: Unbeweglich.

Pathogenesis: Kaninchen subcutan geimpft bleiben gesund.

3. Verflüssigender Coccus.
[Streptococcus coli brevis[2]) (?) Escherich.]

Form: Kleiner Coccus, meist in kurzen Ketten angeordnet.

Auf Platten: Runde, bei auffallendem Licht grüngelbe, bei durchfallendem dunkle, undurchsichtige Colonien mit etwas ausgefasertem Rand. Sehr rasch verflüssigend.

Im Stich: Erfolgt rasche, von oben nach unten gleichmässig fortschreitende Verflüssigung mit Ausscheidung eines weissen, feinkörnigen Sediments.

Auf Kartoffeln: Hellgelbe, dünne Schicht.

Beweglichkeit: Lebhaft beweglich.

Pathogenesis: Kaninchen subcutan geimpft, bleiben gesund.

4. Kurzer, plumper, gasbildender, nicht verflüssigender Bacillus.
[Wahrscheinlich Bacterium lactis aerogenes[3]) Escherich.]

Form: Kurze, dicke, an den Polen abgerundete Stäbchen von 1:2—1:3.

Auf Platten: Bei auffallendem Licht weisse, mattglänzende, bei durchfallendem hellgelbe, runde Culturen. Die tiefen sind granulirt, oft mit einem

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1886. No. 8.
[2]) Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehung zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart 1886.
[3]) Ebendas.

concentrischen Ring in der Nähe des Randes; die oberflächlichen sind rund, feingefasert und breiten sich rasch aus.

Im Stich: Kräftiges Wachsthum längs des Stichkanals. Silberweisse, glänzende, glattrandige, knopfförmige Oberflächenausbreitung.

Auf Kartoffeln: Weissgraue, saftig glänzende, später zerfliessende Cultur. Am Rande zahlreiche Gasblasen.

Beweglichkeit: Träge beweglich.

Pathogenesis: Von 5 subcutan geimpften Kaninchen starben 2 nach 36 Stunden. Im Duodenum und Dünndarm zahlreiche punktförmige Hämorrhagien. Plaques hyperämisch. Die in die Bauchhöhle geimpften Thiere blieben gesund.

5. Kettenförmiger, schlauchförmig verflüssigender Coccus.
[Streptococcus coli gracilis (?) Escherich.]

Form: Kleiner Coccus, meist in Kettenform. Ketten zwischen 3 und 12 Gliedern. (Die S-förmig gewundenen langen Ketten habe ich nicht gesehen.)

Auf Platten: Bei auffallendem Licht gelbe, bei durchfallendem dunkle, homogene, runde, rasch verflüssigende Colonien.

Im Stich: Aehnlich dem Finkler-Prior'schen Bacillus schlauchförmig rasch verflüssigend. Am Boden ein weissgelbes Sediment.

Auf Kartoffeln: Ein zarter, hellgelber Schleim.

Beweglichkeit: Lebhaft beweglich.

Pathogenesis: Kaninchen subcutan geimpft, bleiben gesund.

6. Gelbgrüner, kurzer, fest lassender Bacillus.

Form: Kurze, dicke, an den Polen sich etwas verjüngende Stäbchen. 1 : 3.

Auf Platten: Runde, scharf contourirte, nicht verflüssigende Colonien; anfangs hellgelb, später grüngelb, leicht granulirt; bei oberflächlicher Ausbreitung werden sie anisodiametrisch, weissgelb, mit unregelmässiger Berandung.

Im Stich: Aeusserst zartes Wachsthum längs des Stichs. Die Oberfläche zeigt eine mosaikartige, kräftige Auflagerung von grüngelber Farbe.

Auf Kartoffeln: Dicke, saftig glänzende, chocoladebraune Cultur.

Beweglichkeit: Träge, fast unbeweglich.

Pathogenesis: Kaninchen, subcutan geimpft, bleiben gesund.

7. Weisser fest lassender Bacillus.

Form: Dicke, plumpe Stäbe, an beiden Polen abgerundet. 1 : 3 — 1 : 6.

Auf Platten: Nicht ganz kreisrunde, gelbgraue, feingekörnte, nicht verflüssigende Culturen.

Im Stich: Weisser, unregelmässig ausgezackter, spärlicher Stich. Perlgraue, mattglänzende Oberflächenausbreitung.

Auf Kartoffeln: Spärliches Wachsthum; feuchtglänzende, dünne Schicht.

Beweglichkeit: Lebhaft beweglich.

Pathogenesis: Kaninchen subcutan geimpft, bleiben gesund.

8. Ziegelrother, fest lassender, gasbildender Staphylococcus.

Form: Grosse Staphylokokken.

Auf Platten: Bei auffallendem Licht erbsengelbe, bei durchfallendem dunkle, scharf contourirte, meist runde bis ovoide, exquisit granulirte, nicht verflüssigende Culturen. Die oberflächlichen haben eine zarte, hellgelbe bis grauweisse, fein gestrichelte Ausbreitung.

Im Stich: Anfangs rosarother Stich, und rosarothe, glänzende Oberfläche; später ziegelfarbige, feuchtglänzende, kräftige Oberflächenentwickelung.

Auf Kartoffeln: Weissgraue, feuchte, die ganze Kartoffel rasch überziehende Cultur mit zahlreichen grossen Gasblasen.

Beweglichkeit: Lebhaft beweglich.

Pathogenesis: Kaninchen subcutan geimpft, bleiben gesund.

9. Gelbbrauner, kurzer, kokkenähnlicher Bacillus.

Form. Ganz kurzes, dickes Stäbchen; 1 : 2; einem ovoiden Coccus ähnlich; dazwischen lange, oft $\frac{1}{4}$ des Gesichtsfeldes durchziehende, vielfach gegliederte Scheinfäden.

Auf Platten: Kreisrunde bis eirunde, hellgelbe, feingefaserte, nicht verflüssigende Colonien mit 2—6 scharfen concentrischen Ringen.

Im Stich: Der Stich zeigt bäumchenförmige, äusserst zarte, seitliche Sprossen; Oberfläche ein dünner, schwach glänzender, gelbbrauner Schleier mit glattem Rand.

Auf Kartoffeln: Dottergelbe, zarte, trockene Cultur.

Beweglichkeit: Lebhafte Bewegung. Im hängenden Tropfen beobachtet man ein Auswachsen zu langen Fäden, von denen einzelne einen Kopf tragen, so dass ein spermatozoenähnliches Gebilde entsteht.

Pathogenesis: Kaninchen subcutan geimpft, bleiben gesund.

10. Mittelgrosser, weisser, fest lassender Staphylococcus.

Form: Mittelgrosse, meist in Staphyloform angeordnete Kokken.

Auf Platten: Bei auffallendem Licht weisse, bei durchfallendem hellgelbe, runde, nicht verflüssigende Colonien. Die oberflächlichen sind weissgrau und kräftig granulirt.

Im Stich: Schmutzig grauweisser Stich, mattweisse, glänzende Oberfläche mit sternförmig gezacktem Rand.

Auf Kartoffeln: Kein Wachsthum.

Beweglichkeit: Träge, fast unbeweglich.

Pathogenesis: Kaninchen, subcutan geimpft, bleiben gesund.

11. Fest lassender Bacillus.

Form: Kurzstäbchen 1 : 2 — 1 : 3, an den Enden abgerundet.

Auf Platten: Bei auffallendem Licht weissgraue, bei durchfallendem

hellgelbe, runde, scharf contourirte, mit einem concentrischen Ring versehene, grobgefaserte Tiefenculturen. Die oberflächlichen haben hellgelbe, anfangs runde, später unregelmässig berandete Ausbreitung.

Im Stich: Kräftiges Wachsthum längs des Stichs mit büschelförmiger, seitlicher Ausbreitung. Perlglänzende, am Rande grossgezackte, grauweisse Oberfläche.

Auf Kartoffeln: Graugelbe, saftig glänzende, zerfliessende, die ganze Kartoffel rasch überziehende Cultur.

Beweglichkeit: Sehr beweglich; zu langen, mehrgliedrigen Fäden aussporend, die sich lebhaft bewegen.

Pathogenesis: Kaninchen, subcutan geimpft, bleiben gesund.

12. Langsam verflüssigender Bacillus.

Form: Kurzstäbchen 1 : 3.

Auf Platten: Runde, gelbe bis gelbbraune, homogene, langsam verflüssigende Colonien.

Im Stich: In der ersten Woche ein weisser Knopf, mit schwachem Wachsthum längs des Stichs. Dann ganz langsam verflüssigend; nach 2 Monaten erst bis zu $\frac{1}{3}$ der Gelatine; am Boden ein orangefarbiges Sediment.

Auf Kartoffeln: Hellgelbe, dünne, trockene Cultur.

Beweglichkeit: Wenig beweglich.

Pathogenesis: Kaninchen, subcutan geimpft, bleiben gesund.

13. Silberweisser, fest lassender Coccus.

Form: Mittelgrosse, regellose Kokken.

Auf Platten: Grüngelbe, zarte, nicht verflüssigende, runde Colonie.

Im Stich: Spärliches Wachsthum längs des Stichs. Kräftige, weissglänzende Oberflächenausbreitung mit glattem Rand.

Auf Kartoffeln: Silberweisse, körnige, später rahmig zerfliessende Schicht mit aufgeworfenem Rand.

Beweglichkeit: Unbeweglich.

Pathogenesis: Kaninchen, subcutan geimpft, bleiben gesund.

Ausser den beschriebenen habe ich aus dem Bruchwasser noch gezüchtet:

1) mehrere dem Heubacillus ähnliche, wenn nicht identische Bacillenarten.

2) Sarcina alba und aurantiaca; doch waren diese beiden Hefen so selten und spärlich, dass die Möglichkeit einer Luftverunreinigung vorhanden ist.

3) Kokken in Tetragonusform.

4) eine Clostridiumart.

Zur Erkennung der grossen Verschiedenheiten in Zahl und Art der Mikroorganismen je nach der Beschaffenheit des Bruch-

wassers, ist es geboten, einen Theil der Einzelversuche in Kürze wiederzugeben.

1. Jakob U., 70 Jahre. Seit 2 Tagen Einklemmung in einer apfelgrossen rechtsseitigen Leistenhernie. Vomitus stercoralis. Schlechtes Allgemeinbefinden.

Herniotomie 26. December 1887.

Geringe Mengen fäculent riechenden Bruchwassers. Darm noch reponirbar. — Glatter Verlauf. 15. Januar 1888 geheilt entlassen.

(Die bakteriologische Prüfung wurde nun in diesem, wie in allen Fällen derart vorgenommen, dass ein Reagensglas (Glas I) mit Nährgelatine mit einer Platinöhse des Untersuchungsmaterials inficirt wurde. Von diesem ersten Glas wurde dann ein zweites (II) mit 5 Oehsen, und von diesem zweiten wiederum ein drittes (III) mit 5 Oehsen beschickt. Ich erhielt also von jedem Object 3 Platten, eine Originalplatte, eine erste und eine zweite Verdünnung.)

Platte I übersät mit Bacterium coli commune. Nach Schätzung mit Hülfe des Zählapparats etwa 16000 Colonien.

Platte II etwa 360,

Platte III 38 Colonien. Nach der Häufigkeit geordnet fanden sich auf Platte III:

(1.) Bacterium coli commune;
heubacillusähnliche;
(3.) Streptococcus coli brevis;
(6.) gelbgrüner kurzer Bacillus;
(10.) weisser Staphylococcus.
Ausserdem Hefe- und Tetradenkokken.

2. Paul D., 26 Jahre. Seit 24 Stunden Einklemmung in einer kinderfaustgrossen, rechtsseitigen Scrotalhernie.

Herniotomie 29. December 1887.

Reichliche Menge blutig gefärbten Bruchwassers. Darm reponirbar. — Glatter Verlauf. 15. Januar 1888 geheilt entlassen.

Platte I nach 36 Stunden ganz verflüssigt.

Platte II etwa 650 meist verflüssigende Colonien.

Platte III enthielt Colonien:

(5.) Streptococcus coli gracil. 19
(1.) Colonbakterien 15
(9.) gelbbrauner kurzer kokkenähnlicher Bacillus 8
(13.) silberweisser Coccus 8
(4.) Bacterium lactis aerog. . . . . 6.

Ausserdem Micrococcus candicans, Sarcina lutea, ein grüner, verflüssigender Bacillus (Luftverunreinigung).

3. Grosser, kräftiger Hund. Starke Einklemmung angelegt am 7. December 1887. Tod nach 22 Stunden. — Keine Peritonitis. Darmschlinge der Nekrose nahe. Im Bruchsack (Condom) 120 ccm blutiges Bruchwasser.

Platte I zahllose Colonien, fast alles Colonbakterien, nur wenig verflüssigende.

Von Platte II und III gezüchtet:

(1.) Bacterium coli commune;
(7.) weisser fest lassender Bacillus;
(8.) ziegelrother fest lassender Bacillus.

Ausserdem Tetradenkokken und eine Clostridiumart.

4. Kleiner Pinscherhund. Operirt am 7. Januar 1888. Schwache Einklemmung. Tod nach 52 Stunden. — Keine Peritonitis. Mässige Menge blutig gefärbten Bruchwassers. Serosa der eingeklemmten Schlinge noch glänzend; an der Einklemmungsstelle eine ringförmige, dicke Fibrinschwarte. In der Bauchhöhle eine geringe Menge blutigen Transsudats.

Platte I und II nach 36 Stunden ganz verflüssigt.

Auf Platte III:

(5.) Streptococcus coli gracil.;
(3.) Streptococcus coli brevis;
(10.) weisser fest lassender Staphylococcus;
(4.) Bact. lactis aerogenes.

Ausserdem ein grüner, fluorescirender, verflüssigender Bacillus.

5. Johann L., 48 Jahre. Seit 4 Tagen Incarceration in einer mannsfaustgrossen, linksseitigen Scrotalhernie. Geringe Allgemeinerscheinungen.

Herniotomie 2. Februar 1889.

Grosse Netzhernie; dahinter ein kleines, noch reponirbares Dünndarmstück. Grössere Mengen klaren Bruchwassers. — Glatter Verlauf. 29. Febr. geheilt entlassen.

Platte I etwa 140 Colonien.

Platte II 6 Colonien.

Platte III steril.

(1.) Bacterium coli commune;
(2.) verflüssigender gasbildender Coccus (Miller);
(6.) gelbgrüner, kurzer, fest lassender Bacillus;
(12.) langsam verflüssigender Bacillus.

6. Hermann Sch., 67 Jahre. Seit 2 Tagen Incarceration in einem apfelgrossen Leistenbruch. Aerztlicherseits „Reposition en bloc“. Rascher Verfall der Kräfte. Pat. kommt in elendem Zustand zur Herniotomie 19. Juni 1888.

Darmschlinge der Nekrose nahe; Bruchwasser missfarbig, übelriechend. Anlegung eines Anus praeternaturalis. — Exitus lethalis nach 18 Stunden.

Platte I und II nach 36 Stunden ganz verflüssigt.

Platte III etwa 80 Colonien, meist Colonbakterien.

(1.) Bact. coli commune;
(4.) Bact. lactis aerogenes;

(6.) gelbgrüner Bacillus
(11.) fest lassender Bacillus;
(3.) Streptococcus coli brevis;
(12.) langsam verflüssigender Bacillus.

Ausserdem Bacillus subtilis (?) eine Diplokokkenart und Hefe.

7. Peter A., 53 Jahre. Seit 12 Stunden Einklemmung in einer kindskopfgrossen congenitalen Leistenhernie. Schwere Störung des Allgemeinbefindens.

Herniotomie 13. Juli 1888.

Sehr grosser Darmbruch. Darm überall gesund. Geringe Mengen klaren Bruchwassers. — Glatter Verlauf. 4. August entlassen.

Platte I etwa 80, meist feste Colonien.

Platte II 3 Colonien von Colonbakterien.

Platte III steril.

Auf der Originalplatte wurden ausser einigen Luftverunreinigungen (Micrococcus versicolor, grüner verflüssigender Bacillus) nur Colonbakterien gezüchtet.

8. Auguste N., 15 Jahre. Seit 4 Stunden acut entstandene Hernia inguin. incarcerata von Hühnereigrösse. Fortwährendes Erbrechen.

Herniotomie 19. September 1888.

Kleine blaurothe Dünndarmschlinge. Beträchtliche Menge wasserklaren, geruchlosen Bruchwassers. — Glatter Verlauf. 3. October 1888 geheilt entlassen.

Platte I enthält 21 verflüssigende und 6 fest lassende Colonien aus schliesslich Kokken, und zwar:

(3.) Streptococcus coli gracilis;
(2.) gasbildender Coccus;
(13.) silberweisser fest lassender Coccus.

9. Mittelgrosser, kräftiger Hund. Operation 21. April 1889.

Schwache, elastische Einklemmung einer Dünndarmschlinge ohne künstlichen Bruchsack. —

Getödtet bei gutem Allgemeinbefinden nach 24 Stunden durch Cyankalium. — Keine Peritonitis; in der Bauchhöhle eine ganz geringe Menge heller, seröser Flüssigkeit. Darmschlinge blauroth glänzend. Am einschnürenden Ring ein fibrinöser Belag.

Platte I ganz verflüssigt.

Platte II und III bedeckt ausschliesslich mit dem schlauchförmig verflüssigenden Kettencoccus. Streptoc. coli grac.

Meine übrigen Versuche ergaben keine wesentlich abweichenden Resultate, so dass ich es unterlassen kann, dieselben hier in extenso zu schildern.

Nachdem ich also festgestellt, dass bei der Brucheinklemmung und zwar schon in einem frühen Stadium derselben Bakte-

rien die Darmwand durchwandern, galt es sich zu prüfen, auf welchem Wege diese Auswanderung erfolgt. A priori war anzunehmen, dass die Mikroorganismen die anatomisch präformirten Kanäle, welche die Darmwand durchsetzen, also die Lymphgefässe, zu ihrem Durchtritt benutzen. Ich erwartete demnach das centrale Lymphgefäss, welches bekanntlich jede Zotte führt, mit Bakterien blockirt zu finden. Ich bemerke gleich, dass mir die Lösung dieser Frage nicht ganz gelungen ist. In den Schnitten, die ich vom Darm meiner Versuchsthiere in zahlreichster Weise gemacht, finden sich im Gewebe Mikroorganismen, und zwar scheinbar dieselben Formen, die sich im Bruchwasser nachweisen lassen. Dieselben bedecken in grösster Massenhaftigkeit die Schleimhaut und die Serosa. Dies sind natürlich Auflagerungen. Durchmustert man das Präparat, so findet man nicht sehr zahlreich, und nicht in grösseren Haufen Stäbchen und Kokken regellos im Gewebe. Mit auffälliger Constanz finden sich grössere Mengen nur in den grossen Lymphgefässen, die unter und parallel der Serosa laufen. Hier findet man in der That das ganze Gefäss manchmal vollgepfropft, so dass es bei Gramscher Färbung wie eine blaue, homogene Masse gegen das übrige Gewebe absticht. Zu einem ganz befriedigenden Präparat, welches den Weg der Mikroorganismen in präciser Weise erkennen lässt, bin ich, wie gesagt, noch nicht gelangt, hoffe aber ein solches unter Beobachtung gewisser Cautelen noch zu gewinnen.

Als eine interessante Thatsache — und dies erwähnt schon Garré — fand ich, dass in 3 Fällen von ganz kurzer und schwacher Einklemmung beim Menschen, wie beim Thier ausschliesslich Kokken den Darm passirt hatten. Der Gedanke liegt ja nahe, dass diesen kleinsten und in ihrem Contour regelmässigsten aller kleinsten Lebewesen die Passage durch die engen Lymphgefässe am leichtesten wird.

Ist es durch das Vorhergehende klargestellt, dass unter bestimmten Verhältnissen Spaltpilze aus dem Darminneren in die Bauchhöhle gelangen, so liegt die Frage nahe, was rufen diese Darmschmarotzer für Erscheinungen in cavo peritonaei hervor?

Wir sehen ein Thier, dem man eine Darmeinklemmung applicirt, in 1 — 2 Tagen erliegen; ein Mensch mit einer eingeklemmten Hernie geht, wenn nicht für ihn der selten günstige

Fall eintritt, dass sich die beiden Abschnitte des Bauchraums — Bruchsack und eigentliche Bauchhöhle — gegen einander abschliessen, in wenig Tagen zu Grunde. Was bedingt hier den raschen Tod des Organismus? Ich bemerke gleich, dass ich bei dieser Frage die directen nervösen Wechselbeziehungen zwischen Darm und Centralorganen, oder zwischen Darm und Herz, die ja zweifellos eine wichtige, wenn auch in ihrem vollen Umfang schwer zu taxirende Rolle spielen, ganz ausser Acht lasse.

Wir finden bei der Section eines an innerer Einklemmung verstorbenen Hundes fast stets ein intactes Peritonäum; die eingeklemmte Darmschlinge ist mit der Umgebung durch lockere Fibrinzüge verklebt; an der Stelle der Abschnürung finden wir vielleicht eine stärkere Fibrinschwarte, im Bauchraum eine geringe Menge eines mehr oder weniger blutigen Transsudats. Eitrige Peritonitis finden wir nur in Ausnahmefällen bei nekrotischer Darmschlinge, und auch dann nur unter später zu erörternden Bedingungen. Im Transsudat der Bauchhöhle findet sich eine unzählbare Menge von Bakterien. In einigem Missverhältniss zu dieser Menge steht die Zahl der im Herzblut nachzuweisenden Mikroorganismen. Ich erwartete im Herzblut Massen von Stäbchen und Kokken zu finden; dem ist aber nicht so, wenigstens nicht ganz so. In zweien von meinen Fällen gelang mir überhaupt nicht der Nachweis von Bakterien im Blut; in anderen wieder fand ich regelmässig in einem Klatschpräparat eine zählbare Menge derselben, und nur in einem Falle, wo ich das Bruchwasser nicht in einem Condom aufgefangen hatte, sondern in die freie Bauchhöhle gelangen liess, waren im Blut des rechten Herzens zahlreichste Mikroorganismen.

Ich komme auf diesen wichtigen Punkt bei meinen Thierimpfungen noch zurück, ich erwähne nur, dass Wegner[1]) und Grawitz[2]) in vielen Fällen nach Injection von Mikroorganismen in die Bauchhöhle, dieselben nach kürzerer oder längerer Zeit im Herzblut nachweisen konnten.

Dieser Befund, Bakterien in der Bauchhöhle, Bakterien der-

[1]) Wegner, Chirurgische Bemerkungen über die Peritonäalhöhle mit besonderer Berücksichtigung der Ovariotomie. Archiv f. klin. Chir. Bd. XX.

[2]) Grawitz, Statistischer und experimentell pathologischer Beitrag zur Kenntniss der Peritonitis. Charité-Annalen XI. Jahrgang.

selben Art im Herzblut lässt nur eine Deutung zu; die Thiere sterben an Resorption bakterieller Gifte vom Peritonäum aus, an peritonäaler Sepsis. Ob bei diesem Krankheitsbilde der Septicämie die Resorption der Bakterien selbst, oder deren Stoffwechselproducte, der Ptomaine die Hauptrolle spielt, wage ich nicht zu entscheiden, möchte aber als das Wahrscheinlichere hinstellen, dass beides stattfindet, sicher ist jedenfalls, dass Bakterien in die Blutbahn gelangen.

War der Satz, dass Thiere mit eingeklemmten Hernien an bakterieller Vergiftung zu Grunde gehen, richtig, so musste es möglich sein, den Symptomcomplex der peritonäalen Sepsis experimentell zu erzeugen durch Injection von Reinculturen der aus dem Bruchwasser gewonnenen Darmbakterien in die Bauchhöhle.

Die Resultate, welche die nach dieser Richtung hin angestellten Thierversuche ergaben, mussten auf den ersten Blick etwas befremden und schienen die Annahme einer toxischen Wirkung der Darmbakterien direct zu widerlegen.

1. Starkes schwarzes Kaninchen, Temp. 38,6, erhält am 12. November 1888 1 ccm einer wässerigen Aufschwemmung von Bacterium coli commune in die Bauchhöhle.

13. Nov. Temp. 38,9. Thier ruhig und augenscheinlich krank.

14. Nov. Temp. 38,6.

15. Nov. Temp. 38,4. Thier wieder ganz munter; bleibt dann dauernd gesund die nächsten Tage.

18. Nov. Section nach Tödtung mit Chloroform. In der Bauchhöhle keine Veränderung, weder hier noch im Blute des Herzens Bakterien nachweisbar.

2. Weissgraues Kaninchen. Temp. 38,7; erhält am 6. April 1889 6 ccm einer Reincultur von Streptococc. col. brevis in die Bauchhöhle.

Das Thier zeigt in den folgenden Tagen weder Temperatursteigerung, noch Allgemeinerscheinungen.

Bei der Section 6 Tage später zeigte sich in der Bauchhöhle nichts Abnormes; im Blut des Herzens einige spärliche Kettenkokken.

3. Graues Kaninchen. Temp. 38,3; erhält am 6. April 1889 6 ccm einer mehrere Tage im Brütofen ausgekeimten Reincultur von dem langsam verflüssigenden Bacillus (12.) in die Bauchhöhle.

7. April Temp. 39,1. Im Blut der Ohrvene spärliche Stäbchen. Thier scheint nicht krank.

8. April Temp. 38,4. Thier ganz munter.

12. April Section. Bauchhöhle zeigt nichts Abnormes. Hier, sowie im Herzblut keine Stäbchen.

In derselben Weise habe ich noch eine Reihe von Thierversuchen, stets mit demselben Erfolge angestellt. In dem grössten Theil der Fälle reagirten die Thiere nicht einmal durch Temperatursteigerung, oder Störung des Allgemeinbefindens auf die Injection; in einem kleineren Theil erfolgte rasche Temperatursteigerung unter sichtlicher Allgemeinerkrankung des Thieres; nach einigen Tagen trat Genesung ein. Bei der Section fand sich nie eine Spur von Peritonitis.

Widerlegt diese Beobachtung nicht auf das eclatanteste die Annahme, dass der Tod des Thieres mit innerer Einklemmung erfolgt durch Resorption von bakteriellem Gift von der Peritonäalhöhle aus?

Die Antwort hierauf musste, nachdem durch die ausgezeichneten Arbeiten von Wegner und Grawitz die Art der Entstehung von peritonäaler Sepsis und Peritonitis an der Hand von Thierexperimenten in präciser Weise festgestellt war, in verneinendem Sinne ausfallen.

Wegner und Grawitz zeigten, dass das Einbringen von Spaltpilzen in die Bauchhöhle nur unter ganz bestimmten Bedingungen das Bild der acuten Septicämie oder der eiterigen Peritonitis hervorruft. Wegner brachte Kaninchen Aufschwemmungen von Bakterien in die Bauchhöhle; die Thiere blieben am Leben; selbst eine gewisse Menge Eiter oder Koth in die Bauchhöhle injicirt führte nicht zum Tode des Versuchsthieres. Bei der Section fand er keine Peritonitis. Grawitz injicirte Reinculturen von Staphylococcus pyog. alb. und aureus in die Bauchhöhle; es erfolgte keine Peritonitis. Beide Autoren fanden bei der Section der Thiere das Peritonäum intact; die Lymphgefässe der Serosa und insbesondere des Zwerchfells in frischen Fällen noch mit Mikroorganismen gefüllt; im Blut des Herzens und in den Nieren Bakterien. Es werden also Spaltpilze, welche in die Bauchhöhle injicirt werden, sofort vom Peritonäum resorbirt und in den Kreislauf übergeführt; der Tod des Thieres erfolgt nicht, falls nicht die Menge der einmal injicirten Pilze eine allzu grosse ist. Ebenso wenig findet eine entzündliche Reaction der Serosa statt. Ganz anders dagegen gestalten sich die Verhältnisse, und hier kommen wir zu einem für die Lehre der Sepsis ex peritoneo und der eiterigen Peri-

tonitis überaus wichtigen Gesichtspunkt, wenn man den eingeführten Bakterien Gelegenheit giebt, sich in der Bauchhöhle weiter zu entwickeln, und so gewissermaassen einen Giftheerd setzt, von dem aus eine continuirliche Invasion von bakteriellem Virus in den Organismus stattfinden kann. Bringt man also nach Grawitz den Versuchsthieren eine grössere Flüssigkeitsmenge in die Bauchhöhle, als in kurzer Zeit von derselben resorbirt werden kann, und ist diese Flüssigkeit der Art, dass sie einen guten Nährboden für die Entwickelung von Bakterien abgiebt, also z. B. sterile Bouillonlösung, und injicirt man zu dieser Nährlösung Mikroorganismen differenter Natur, so tritt der Tod des Thieres ein, und zwar unter dem Bilde der peritonäalen Sepsis, wenn die Organismen Fäulnissbakterien sind, welche Eiweiss zersetzen, aber keine eitererregenden Eigenschaften haben; unter dem Bilde der eiterigen Peritonitis, wenn die eingeführten Mikroorganismen pyogene Eigenschaften haben.

Grawitz stellt alsdann auf Grund zahlreicher Thierexperimente folgende Thesen auf über die Art der Entstehung von Peritonitis durch Bakterien:

Peritonitis entsteht durch eitererregende Mikroorganismen:

1) wenn die Bauchhöhle eine stagnirende Nährflüssigkeit enthält, in welcher sich die Bakterien vermehren und der Serosa zugeführt werden können, die dann mit Zellwucherung und Auswanderung farbloser Blutkörperchen darauf reagirt.

2) Wenn durch ätzende Substanzen das Gewebe des Peritonäums zerstört wird, so dass Bakterien sich in demselben ansiedeln können.

3) Wenn eine Wunde der Bauchwand die Ansiedelung der Infectionsträger begünstigt.

Die auf der Basis dieser experimentell gewonnenen Thatsachen von mir mit den Reinculturen meiner Darmbakterien angestellten Thierimpfungen (etwa 50 Einzelversuche) ergaben ein überraschendes Resultat.

1. Weisses kräftiges Kaninchen.

8. Mai. Temp. 37,9; Injection von 60 g sterilisirter Bouillonlösung und 1 g Reincultur von Bact. coli comm. in die Bauchhöhle.

Thier zeigt an den folgenden Tagen Temperaturerhöhung bis zu 40,3; bleibt aber gesund.

15. Mai. Section nach Tödtung mit Cyankali. In der Bauchhöhle keine Veränderungen nachweisbar, im Blut der Vena cava spärliche Kurzstäbchen.

2. Graues kleines Kaninchen.

8. Mai. Injection von 40 g Bouillonlösung mit 1 g Streptococcus coli brevis.

Thier zeigt in den folgenden Tagen weder Temperaturerhöhung, noch andere Zeichen schwererer Erkrankung.

15. Mai. Section ergiebt eine ganz intacte Bauchhöhle. Im Herzblut keine Kokken.

3. Weissgraues starkes Kaninchen.

12. Juni. Injection von 60 g Bouillonlösung und 1 g Bact. coli comm. + 1 g Streptoc. coli brevis.

Tod nach 18 Stunden.

In der Bauchhöhle etwa 20 g einer missfarbigen, geruchlosen Flüssigkeit. Starker Meteorismus. Keine Peritonitis.

Im unteren Theil des Dünndarms und besonders im Dickdarm zahllose punktförmige Hämorrhagien in der Darmwand. Im Blut des rechten Herzens grosse Mengen von Kurzstäbchen und Kettenkokken.

4. Schwarzes, grosses Kaninchen.

12. Mai. Injection von 60 g Bouillonlösung + 2 g Bact. lactis aerog.

13. Mai. Temp. 40,4; krank.

14. Mai. Temp. 39,8. In den folgenden Tagen erholt sich das Thier völlig.

5. Graues, grosses Kaninchen.

12. Mai. Injection von 60 g Bouillon + 2 g des fest lassenden Bacillus (11.).

Thier erkrankt nur wenig und erholt sich rasch.

6. Braungelbes Kaninchen.

14. Juni. Injection von 60 g Bouillon und 1 g Bacter. lactis aerogenes + 1 g des fest lassenden Bacillus (11.).

Am folgenden Morgen todt gefunden.

Leib hochgradig aufgetrieben. In der Bauchhöhle etwa 30 g missfarbiger Flüssigkeit. Keine Peritonitis. Vom Duodenum herab bis zum Dickdarm zahllose punktförmige Hämorrhagien in die Darmwand.

Im Herzblut Massen von Kurzstäbchen; Zahl der Bakterien übertrifft die der rothen Blutkörperchen.

7. Weisses Kaninchen.

12. Mai. Injection von 50 g Bouillon + 2 g des ziegelrothen, fest lassenden Staphylococcus (8.).

Thier bleibt gesund.

8. Weisses Kaninchen.

12. Mai. Injection von 30 g Bouillon + 2 g des langsam verflüssigenden Bacillus (12.).

Thier hat 3 Tage Temperaturen über 40; erholt sich dann vollständig.

9. Graues Kaninchen.

19. Juni. Injection von 30 g Bouillon und 1 g des ziegelrothen, fest

lassenden Staphylococcus (8.) + 1 g des langsam verflüssigenden Bacillus (12.).

Am folgenden Morgen nach 16 Stunden todt gefunden.

Keine Peritonitis. Dünndarm und Dickdarm mit flüssigem Koth gefüllt; Schwellung und Hyperämie der Plaques; zahllose Hämorrhagien in die Wand des Dickdarms. Im Herzblut grosse Mengen Stäbchen und Kokken, augenscheinlich derselben Art.

In derselben Weise habe ich sämmtliche aus dem Bruchwasser gezüchtete Bakterien verimpft, durchweg mit dem Erfolg, dass die Injection einer Reincultur von den Thieren allemal überwunden wurde.

Einmal gelang es mir ein Kaninchen durch Impfung mit Bacterium lactis aerog. zu tödten, doch überstanden zwei andere Thiere, bei denen ich Controlimpfungen machte, den Eingriff rasch. Hingegen starben von 13 Thieren, denen ich Mischungen von 2—6 verschiedenen Arten injicirte, 12 in acutester Weise nach 16—24 Stunden. Auch in den Fällen, wo ich ohne vorherige Injection von Nährlösung grosse Mengen der gemischten Culturen impfte, trat ausnahmslos der Tod ein.

10. Rothbraunes Kaninchen.

15. Juli. Injection eines Gemisches von je 5 ccm
Streptococcus coli gracilis (5.);
silberweissem Coccus (13.);
weissem fest lassendem Bacillus (7.).

Tod nach 18 Stunden.

Section ergab wesentlich denselben Befund wie in den anderen Fällen.

Unterschiede in der Menge der injicirten Spaltpilze können den verschiedenartigen Effect der Impfung von Reinculturen und gemischten Culturen nicht erklären, denn in Fall 6 (ebenso wie in anderen nicht aufgeführten Fällen) ist die Gesammtmenge des Bakteriengemisches gleich der Menge der in Fall 4 und 5 in Reincultur injicirten Spaltpilze. Es handelt sich hier vielmehr um eine Cooperation von Mikroorganismen verschiedener Art, um den in der Bakteriologie unter dem Namen „Mischinfection“ bekannten Vorgang, der bei Gelegenheit der Forschungen über Milzbrand, Typus und Tetanus vielfach beobachtet und zu mannichfachen Deutungen Veranlassung gegeben hat, der aber seinem Wesen nach noch unerklärt ist. Ich unterlasse es hier, auf das Gebiet der Speculation mich zu begeben, und die verschiedenen Hypothesen zur Erklärung dieses so interessanten

Vorgangs heranzuziehen, ich führe die Thatsache nur an als einen weiteren Beitrag zur Casuistik der Mischinfection.

Die im Vorhergehenden entwickelten Gesichtspunkte geben uns nun erst den Schlüssel zum Verständniss der Vorgänge in der Bauchhöhle des an acuter Darmeinklemmung erkrankten Thieres. — Bereits im Stadium der ersten Circulationsstörungen, bevor noch Veränderungen im Gewebe Platz gegriffen haben, wandern mit der Erhöhung des Filtrationsdruckes Spaltpilze durch die Darmwand in die Bauchhöhle. Dieselben werden von der Serosa resorbirt und dem Kreislaufe einverleibt. Die erste Invasion ruft entweder gar keine, oder nur geringe Störungen hervor, analog der Injection geringer Mengen von Darmbakterien in die Bauchhöhle. Wird das Thier in diesem Stadium von seiner Einklemmung befreit, so bilden sich die Circulationsstörungen im Darm zurück und die Ausscheidung von Bakterien cessirt. Mit dem Fortbestehen der Einklemmung wächst die Menge des flüssigen Transsudats und der auswandernden Bakterien. An die Resorptionskraft des Peritonäums werden die höchsten Ansprüche gestellt. Vielleicht tritt in diesem Stadium schon ein Moment ein, wo die Menge des Transsudats grösser ist als das Resorptionsvermögen der Serosa, wo also Nährsubstrat in der Bauchhöhle stagnirt und den Spaltpilzen zur Brutstätte dient. Besiegelt wird aber erst das Schicksal des Thieres, wenn in der Darmwand eine Gewebsnekrose auftritt. Dann siedelt sich eine reiche Bakterienvegetation gleichmässig über Fläche und Tiefe des nekrotischen Gewebes an und ruft in demselben in kürzester Zeit faulige Zersetzung hervor.

Stirbt das Thier, bevor Transsudat stagnirt oder Gewebsnekrose aufgetreten ist, so findet man bei der Section das Bild der peritonäalen Sepsis. Lebt das Thier länger, so kann zur Septicämie eine eiterige Peritonitis hinzutreten. Nunmehr finden nehmlich die Pilzformen, denen specifische pyogene Eigenschaften zukommen, und die ja zweifellos, wenn auch in relativ geringer Zahl im Darmkanal sich finden, einen zu ihrer Entwickelung und zur Entfaltung ihrer pyogenen Eigenschaften günstigen Nährboden, nehmlich theils eine stagnirende Nährflüssigkeit, theils und vor allem die in Nekrose und fauliger Zersetzung befindliche Darmwand. Also bei acuter Darmeinklemmung ist

die peritonäale Sepsis das constante und primäre; erst in einem späteren Stadium kann eiterige Peritonitis hinzutreten; doch scheint in den meisten Fällen der Tod früher einzutreten, als es zur Peritonitis purulenta kommen kann.

Was nun endlich die bei der Herniotomie in Frage kommenden praktischen Folgerungen meiner Untersuchungen betrifft, so halte ich allerdings gegenüber Garré eine exacte Desinfection der incarcerirten Schlinge vor der Reposition in die Bauchhöhle für stricte indicirt. In den frühsten Stadien der Einklemmung können wir bei der äusseren Herniotomie, also dem Bruchschnitt ohne Eröffnung des Bruchsacks, im Vertrauen auf die mächtige Resorptionskraft des Peritonäums und die Toleranz des Organismus gegen eine gewisse Menge von Spaltpilzen, ohne Bedenken die incarcerirte Schlinge mit ihrem Bruchsackinhalt und den darin enthaltenen Saprophyten reponiren.

Entscheiden wir uns aber für die Eröffnung des Bruchsacks, so setzen wir eine peritonäale Wunde und damit die Möglichkeit einer Infection derselben mit Fäulnisskeimen aus dem Darminnern. Die Nothwendigkeit einer exacten Desinfection der Darmschlinge wird um so grösser, je länger und intensiver die Einklemmung bestanden hat und je mehr die Integrität der incarcerirten Schlinge in Frage gestellt ist. Selbst wenn keine für den Gesichtssinn nachweisbaren Nekrosen der Wand bestehen, so kann doch an einzelnen Stellen, insbesondere in der Schnürungsfurche bereits Zelltod eingetreten sein, und ohne ausgiebige Desinfection eine rasche Einwanderung von Fäulnissbakterien statthaben.

Die Prognose der primären Darmresection in Fällen von incarcerirter Hernie scheint mir neben vielen anderen Gründen auch deswegen eine so traurige zu sein, weil wir mit ihr eine grosse peritonäale Wunde inmitten einer von Fäulnissbakterien inficirten Bauchhöhle setzen.

Fassen wir den Kern der bisherigen Ausführungen in vier kurzen Thesen zusammen, so lauten dieselben:

1) Im Bruchwasser eingeklemmter Hernien sind bereits in einem frühen Stadium der Incarceration, lange bevor Nekrose der Darmwand eintritt, Mikroorganismen nachweisbar.

2) Dieselben stammen aus dem Darminneren, und zwar durchwandern sowohl Bacillen wie Kokken die Darmwand.

3) Der Tod des Thieres, dem man eine Darmeinklemmung künstlich anlegt, erfolgt an peritonäaler Sepsis, gewöhnlich ohne eiterige Peritonitis, doch kann eine solche hinzutreten.

4) Bei der Herniotomie mit Eröffnung des Bruchsacks muss der Reposition der Darmschlinge eine exacte Desinfection derselben, sowie des Bruchsacks vorangehen.

III.

Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten.

Von Professor Th. Langhans in Bern.

Die vorliegenden Untersuchungen erstrecken sich auf eine längere Reihe von Jahren. Das zu Grunde liegende Material ist fast ausschliesslich durch Operationen gewonnen. Ich verdanke es den Herren Collegen Kocher und Müller, den Herren Privatdocenten Dr. Girard und Niehans, den Herrn Dr. Feurer in St. Gallen, Herrn Dr. Kottmann in Solothurn, Herrn Dr. Roux in Lausanne. Herr College Nencki hatte die Freundlichkeit öfters die chemische Untersuchung vorzunehmen. Allen diesen Herren sage ich meinen besten Dank. Obgleich die Zahl der dem pathologischen Institut eingesandten Tumoren oder zur Feststellung der Diagnose excidirten Gewebsstückchen jährlich zwischen 300 und 400 beträgt, so sind die von mir erhaltenen Ergebnisse doch vielfach lückenhaft, namentlich nach einer Richtung hin. Nur in einer Minderzahl von Fällen findet man Glykogen; gerade die häufigst vorkommenden Tumoren, wie die der Mamma, Haut- und Lymphdrüsen, sämmtliche tuberculöse Prozesse ergeben mit wenigen Ausnahmen negatives Resultat

und dies Ergebniss halte ich bei der grossen Zahl von untersuchten Fällen für durchaus gesichert. Ebenso ist das positive Ergebniss anderer Untersuchungen in gleicher Weise unbestreitbar. Allein es ist mir unmöglich, aus diesen letzteren Schlüsse auf die Bedingungen zu ziehen, unter denen Glykogen vorkommt und damit ist ohne Weiteres die Verallgemeinerung dieser positiven Ergebnisse zur Zeit ausgeschlossen. Ich schildere z. B. unten eine Reihe von Knochensarcomen, die hinsichtlich der Menge des Glykogens der Leber gleich stehen, dann andre, die nur sehr wenig enthalten; beide Arten sind in der Zellform verschieden. Aber es ist, wie ich glaube, nicht zulässig, dies zu verallgemeinern; namentlich habe ich auch in Sarcomen, in denen ich nach der Zellform Glykogen erwartete, dasselbe vermisst. Ich habe diese letzteren Fälle nicht aufgeführt, weil hier vielleicht Zufälligkeiten in der Behandlung des Präparates direct nach der Operation, vielleicht auch die Art der Nahrung des Patienten in den letzten Tagen vor der Operation eine Rolle spielen konnten. Um hier Sicherheit zu schaffen, bedarf es einer viel grösseren Zahl von Beobachtungen, als mir jetzt zu Gebote stehen und ich in den nächsten Jahren sammeln könnte.

Trotzdem ist schon in manchen Punkten die diagnostische Bedeutung des vorliegenden Materials nicht gering. So konnte ich z. B. den Glykogengehalt kleiner Fetzen, die bei der Operation eines Knochensarcoms gewonnen wurden, zur Feststellung der Diagnose benutzen.

Unsere Kenntniss von dem Vorkommen des Glykogens unter pathologischen Verhältnissen stammten erst aus dem letzten Jahrzehnt. Neumann erwähnt in seiner Arbeit über die Jodreaction der Knorpel- und Chordazellen[1]) die Thatsache, dass auch die Knorpelzellen der Enchondrome Glykogen enthalten, und zwar in grösserer Menge, als die normalen und entnimmt einer solchen Geschwulst die Abbildungen. Nachher hat sich Schiele auf meine Anregung hin mit dieser Angelegenheit beschäftigt und seine Beobachtungen in seiner 1880 erschienenen Dissertation über das Glykogen in normalen und pathologischen

[1]) Archiv f. mikrosk. Anatomie. XIV. 54.

geschichteten Epithelien mitgetheilt. Ehrlich's bekannte Arbeit[1]) wurde 1883 veröffentlicht; weiterhin schliesst sich 1885 der von Marchand[2]) beobachtete Fall an von einem Myom mit quergestreiften Muskelzellen und einem sehr hohen Gehalt an Glykogen. Aus dem Jahre 1887 stammen meine Veröffentlichungen über das Glykogen in Hodenkrebsen und -adenomen[3]). Ferner sei hier der wichtigen, zusammenfassenden und vieles Neue enthaltenden Arbeit von Barfurth[4]) über die normalen Verhältnisse des Glykogens gedacht. Es erstrecken sich diese Beobachtungen auf folgende pathologische Gewebe und Organe.

1) Eiterkörper (Ehrlich); an frisch ausgewanderten farblosen Blutkörpern tritt Glykogen auf, das sich schliesslich in Form von Kugeln oder Schollen localisirt und von da durch die Thätigkeit der Zellen in die Umgebung ausgestossen wird; ist das Exsudat schon einige Zeit abgesetzt, so verschwindet es wieder. So fasst Ehrlich wenigstens die Fälle auf, wo kein Glykogen nachzuweisen war. Es gelang ihm der Nachweis bei Pneumonie, in eitrigen Sputa von Phthisikern, bei frischer seröser Pleuritis, rheumatischer und gonorrhoischer Gonitis, pyämischen Abscessen, Gonorrhoe, in dem Secret einer aseptisch behandelten Wunde, in eiterhaltigem Harn von Nephritis chronica, bei phlegmonösem Erysipel und in den emigrirten farblosen Blutkörpern eines harten Schankers, während die charakteristischen Zellen des syphilitischen Infiltrates keines enthielten.

2) Knorpel der Enchondrome; besonders die grossen sternförmigen Zellen enthalten Glykogen. Neumann macht noch speciell auf die diagnostische Bedeutung des Glykogengehalts aufmerksam, da die morphologische Aehnlichkeit des sogenannten „Sternknorpels“ und des Schleimgewebes mit seinen anastomosirenden Zellnetzen eine sehr grosse ist und zu Irrthümern verleiten kann.

3) Geschichtete Epithelien, bezw. Cancroide (Schiele). Es findet sich hier besonders in der tiefer infiltrirten Form, den

[1]) Zeitschr. f. klin. Medicin. 6.

[2]) Dieses Archiv Bd. 100. S. 43.

[3]) In der Bearbeitung der Krankheiten des Hodens von Kocher, Deutsche Chirurgie.

[4]) Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 25. S. 259.

breiten Zellzapfen und namentlich bei Combination mit papillären Wucherungen, wenig oder gar nicht in den flacheren Epithelialkrebsen, mit schmalen Zellsträngen, ebenfalls nur in geringer Menge dann, wenn regressive Metamorphosen, wie Verfettung, Verhornung, aufgetreten sind. Ferner in reinen Papillomen (spitzes Condylom). Es findet sich weder in den oberflächlichen verhornten Zellen, noch in den tieferen Schichten, sondern in den mittleren dickeren Zellen, wie auch in den nach oben anstossenden, die sich abzuplatten beginnen. Es nimmt immer diejenige Seite der Zelle ein, die nach dem Stroma hingewandt ist.

4) Hodenkrebse. In diesen fand ich es in allen Fällen, die ich frisch erhielt, besonders in den grösseren Zellen, aber auch frei in Form von Kugeln und Kugelconglomeraten, sowohl innerhalb der Alveolen, als auch im Stroma, und hier manchmal in Spalten, die wahrscheinlich Blutgefässen entsprechen. Im normalen Hoden, auch in absolut frischen Hoden von Thieren konnte ich kein Glykogen mikrochemisch nachweisen. Dagegen tritt es bei der Entwickelung des Krebses sofort in denjenigen Zellen auf, welche später zu Krebszellen werden. Es sind dieselben, welche die Samenfäden bilden, während die Follikelzellen Lavalette's zu Grunde gehen.

5) Hodenadenome. Meine Mittheilungen hierüber sind unvollständiger als über Hodenkrebse, entsprechend der grösseren Seltenheit dieser Tumoren. Es findet sich hier in den geschichteten Epithelien, welche einzelne Strecken von Drüsenkanälen auskleiden oder ausfüllen, und zwar in grossen, dicken, polyedrischen Zellen, welche den tiefsten, meist cylindrisch gestalteten Zellen aufliegen; sie sind manchmal ganz von einer Glykogenkugel angefüllt, so dass sie an Fettzellen erinnern.

6) Muskeln. Ehrlich fand es in Herzen von Diabetischen und nicht Diabetischen, in der Umgebung von Nekrosen und Infarcten; die Muskelbündel waren hier in breiter Zone hyalin und wurden bei Jodzusatz dunkelbraun, aber auch freie Glykogenkugeln kamen vor; ferner fand es sich in 2 Herzen von Diabetikern in Muskelfasern dicht unter dem Endocard oder auch durch die ganze Dicke des Herzfleisches hindurch. Er führt das Glykogen auf Wucherungserscheinungen zurück, welche in der

Umgebung von Infarcten zu erwarten sind, und bezeichnet für die letzteren Fälle die betreffenden Muskelfasern geradezu als embryonale.

Marchand fand dann Glykogen in einer höchst wahrscheinlich angebornen Geschwulst über dem linken Tuber ischii in einer solchen Menge, dass die einzelnen, bei der Operation entfernten Geschwulststücke mit einem schleimigen Ueberzug dieser Substanz bedeckt waren. Es war hier enthalten in Muskelfasern und Zellen, welche in der Entwickelung begriffene Muskelfasern darstellten, sowie auch in anderen Partien der Geschwulst, welche in ihrer Zusammensetzung einem Rundzellensarcom entsprachen, deren Zellen aber auch partielle Querstreifung des Protoplasmas darboten.

7) Niere und in geringem Grade Leber bei Diabetes. Diese Entdeckungen Ehrlich's sind zu bekannt, als dass ich sie zu wiederholen brauchte.

Die Untersuchung des frischen Präparates auf Glykogen hat Ehrlich durch Einführung der Jodgummilösung wesentlich verbessert. Für viele Einzelheiten, namentlich um seine topographische Vertheilung, seine Anwesenheit ausserhalb der Zellen, in Gefässlumina u. s. w. festzustellen, bedarf es aber der erhärteten Präparate: Diese können natürlich ebenfalls in Jodgummi oder dem Jodglycerin von Barfurth untersucht werden; ich wende aber seit einiger Zeit noch eine andere Methode an, welche den Vortheil der grösseren Aufhellung hat. Allerdings setzt sie die Anwendung der Lugol'schen Lösung voraus. Der Einwand, dass dabei das Glykogen gelöst werden könne, fällt meistens weg, da dasselbe wenigstens in Tumoren durch Alkohol seine Löslichkeit ziemlich rasch einbüsst, wie ich unten noch ausführlicher zeigen werde. Auf diese Weise gefärbte Schnitte lassen sich bekanntlich nicht in ein Oel oder Balsam einlegen, weil der absolute Alkohol das Jod sofort auszieht. Man kann dies nun sehr leicht verhindern, wenn man zur Entwässerung die officinelle Jodtinctur — verdünnt oder unverdünnt — benutzt. Im unverdünnten Zustande ist sie zu undurchsichtig, um einen Schnitt oder etwaige Falten in demselben erkennen zu lassen; in dieser Form lässt sie sich nur benutzen, wenn man die Entwässerung auf dem Objectträger vornimmt; bei der raschen Ver-

dunstung des Alkohols ist dies etwas mühsam, und sich ausscheidendes Jod verunreinigt das Präparat. Es ist daher bequemer, mit 3 oder 4 Theilen absoluten Alkohols verdünnte Jodtinctur anzuwenden, welche in dünnen Schichten die genügende Durchsichtigkeit hat; man kann also nach kurzem Verweilen der Schnitte in ihr dieselben gut ausgebreitet auf eine Schaufel und von hier auf den Objectträger bringen. Es leidet die Jodfarbe dabei nicht. Man wendet zur Aufhellung am besten Oleum origani an; Nelkenöl, Bergamottöl, Terpenthin, Cedernöl können auch benutzt werden, aber die Farbe schwindet in einigen Tagen. In Origanumöl aber hält sich dieselbe lange; ich habe Glykogen- und Amyloidpräparate in dieser Weise seit mehr als anderthalb Jahren conservirt, sie haben ihre Farbe vollständig behalten; selbst das Eintrocknen des Oels, so dass die Luft bis an den Schnitt, selbst zwischen Schnitt und Glas gedrungen war, hatte keine Abblassung zur Folge. Canadabalsam in jeder Verdünnung, wie auch ganz dickflüssiger, ist zu vermeiden; die Farbe schwindet in ihm rasch. Selbst ein Ring von Balsam veranlasst binnen 2 bis 3 Wochen Schwinden der Farbe.

Für das Studium der amyloiden Degeneration möchte ich diese Methode sehr empfehlen, zumal da ja die Jodreaction ganz allgemein als sicherer angesehen wird, als die Färbung mit Methylviolett. Die feinsten Schnitte lassen sich auf diese Weise bequem untersuchen; denn man hat nicht nöthig, das Celloidin, das sich nur gelb färbt, zu entfernen. Auch kann man hier die Jodtinctur selbst zur Färbung benutzen, oder auch eine Mischung derselben mit Oleum origani, die indessen wegen ihrer geringen Haltbarkeit sich nicht besonders empfiehlt. Für feine Paraffinschnitte hat diese Methode besonders den Vorzug der Schnelligkeit. Ich habe natürlich auch für die Glykogenreaction Jodtinctur benutzt, jedoch nicht immer mit dem gleichen Erfolg; manchmal versagte dieselbe, so dass ich sie vorläufig noch nicht allgemein empfehlen kann. — Auch die Corpora amylacea des Nervensystems geben bei Jodtinctur die gewünschte Farbe und behalten in Oleum origani dieselbe.

Für die Untersuchung auf Glykogen sind zwei Punkte von

besonderer Wichtigkeit: seine Löslichkeit in Wasser und die etwaige postmortale Zersetzung.

Die Löslichkeit in Wasser ist bei dem, was man zur Zeit unter dem Namen des Glykogens zusammenfasst, nicht ganz gleich; es walten hier sogar ziemlich starke Verschiedenheiten ob, so dass man sich fragen kann, ob es gerechtfertigt sei, alle diese Substanzen als identisch anzusehen. Das Glykogen gilt im Allgemeinen als leicht löslich; das ist richtig für das Glykogen der Leber, der diabetischen Niere, der Eiterkörper, der Knochensarcome, der Hodengeschwülste, der Muskeln; das Glykogen der Knorpelzellen ist schwer löslich (Ehrlich); über das der geschichteten Epithelien gehen die Angaben etwas auseinander. Nach Schiele, dem Marchand beistimmt, ist es schwer löslich; Ehrlich bezeichnet es als unlöslich, ohne aber Bedenken gegen seine Bezeichnung als Glykogen zu äussern. Meine neueren Erfahrungen, die hauptsächlich an dem normalen Epithel der kindlichen Vagina angestellt wurden, stimmen meist mit der Angabe von Ehrlich überein; doch finde ich es in pathologischen Epithelien, die normalen geschichteten entsprechen, auch gelegentlich löslich, so z. B. in Oberkieferkrebsen, auch in dem Vaginalepithel bei Fluor albus. Ein durchgreifender Unterschied existirt also für das epitheliale Glykogen nicht. Jedenfalls ist es in Speichel leicht löslich (Schiele), und ebenso löst es sich auch mit der Zeit in Glycerin. Denn ich erinnere mich sehr wohl, dass, als ich Herrn Schiele dies Thema für seine Dissertation vorschlug und meine älteren, in Glycerin conservirten Präparate, namentlich von einem Papillom der weiblichen Urethra, vorlegen wollte, diese Demonstration vollständig misslang; es liess sich mit Jod keine Färbung mehr erzielen; auch hatten die Zellen den eigenthümlichen Glanz, der mich zuerst auf seine Anwesenheit hinwies, verloren. Damit ist allerdings die Identität desselben mit dem Leberglykogen nicht erwiesen, ebenso wenig wie die schwere Löslichkeit das Gegentheil beweist; denn es kann letztere ganz gut auf der erschwerten Einwirkung des Wassers oder auf der innigeren Durchtränkung der anderen organischen Substrate mit Glykogen beruhen. Elementaranalysen liegen noch nicht vor, und jedenfalls zeigen die schon von Schiele hervorgehobenen und leicht zu constatirenden That-

sachen: Löslichkeit in Speichel und Schwund bei Abmagerung, dass es dem Leberglykogen näher steht als dem Amyloid [1]).

Die Löslichkeit des Glykogens ändert sich meistens durch die Erhärtung in Alkohol, das der diabetischen Niere ist zwar auch noch nach Monaten löslich, ebenso auch das der embryonalen Muskeln (Marchand). Alle anderen Glykogene aber, die ich habe untersuchen können, werden mehr oder weniger rasch in Wasser unlöslich, ohne aber gegenüber dem Speichel ihr Verhalten zu ändern. Die Einwirkung des Alkohols erfolgt also direct auf das Glykogen, und wohl nicht dadurch, dass er das Eindringen von Flüssigkeiten erschwert.

Von dem Tibiasarcom (7. Nov. 1885), von welchem die Elementaranalyse des Herrn Collegen Nencky die identische Zusammensetzung der fraglichen Substanz mit dem Glykogen nachgewiesen hat, wird nach eintägigem Liegen in Spiritus ein Schnitt in Wasser untersucht; bei Jodzusatz nimmt das Wasser sofort eine sehr schön braunrothe Färbung an; das Glykogen ist also noch leicht löslich. Am 14. November, 7 Tage nach der Operation, werden Schnitte, noch mit Celloidin durchtränkt, in Wasser gelegt; noch am 24. November, also nach 10 Tagen, ist das Glykogen ganz unverändert, löst sich aber nunmehr in Speichel in 2—3 Stunden. Am 1. December kommen Schnitte, durch Aether und Alkohol von Celloidin befreit, in Wasser, in den ersten Tagen löst sich, wie es scheint, ein Theil des Glykogens; der grosse Rest aber bleibt bis zum 14. December ganz unverändert; selbst ein 24stündiges Verweilen im Brutofen bei 38° hat keine Einwirkung.

Das gleiche Verhalten zeigte sich am Glykogen von Hodenkrebs (23. Sept. 1885) und -sarcom (22. Dec. 1887), das im frischen Zustande auch leicht löslich ist. Nach 14tägiger Conservirung in Spiritus löst es sich in Wasser nur zum Theil, in Speichel dagegen vollständig.

Ebenso wiederholt sich diese Eigenthümlichkeit an dem Glykogen der Knorpelzellen. Von dem Chondrom der Rippen (1885 28. Dec.), dessen Zellen mit Glykogen vollgepfropft waren, dass sie wie verkalkt aussahen, wird am 13. Jan. 1886 ein Schnitt in Wasser gelegt; das Glykogen bleibt unverändert, bis zum 20. Januar, und selbst Verweilen im Brutofen vom 20.—25. Jan. hatte keinen Einfluss. Dass es in frischem Zustande löslich war, wird durch die chemische Analyse bewiesen. Das Glykogen des Chondroms einer Phalanx (1886 1. April operirt) löst sich vom 25. April bis 1. Mai in Wasser absolut nicht mehr. Auch frisch zeigt das pathologische Knorpelglykogen manchmal sich resistent; wie dies Ehrlich für das des normalen Knorpels angiebt. Selbst ganz feine Schnitte von einem Parotisenchondrom (1886

[1]) Nach neueren Mittheilungen Schiele's gehört auch das Amyloid des wuchernden Conjunctival- und Cornealepithels hierher (Knapp und Schweigger, Archiv für Augenheilkunde. Bd. 19. S. 277).

19. Februar), dessen runde und sternförmige Zellen von Glykogen angefüllt sind, lassen noch am 27 Februar, nach 8tägigem Liegen in Wasser selbst am Rande Glykogen erkennen.

Ganz wie das Glykogen des Tibiasarcoms vom 7. November 1886 verhielt sich die gleiche Substanz in Granulationen des Scheidengewölbes (1885 16. October). Frisch konnte dasselbe nicht untersucht werden. Aber nach 24stündiger Erhärtung in Alkohol hatte es zum Theil schon seine Löslichkeit eingebüsst; in den ersten 1—2 Tagen löst sich in Wasser etwas; in den weiteren 6 Tagen aber bleibt das Bild wesentlich unverändert.

Eine weitere wichtige Vorfrage bei der Untersuchung auf Glykogen betrifft seine etwaige postmortale Zersetzung. Manche Thatsachen deuten auf eine solche hin, so die ungleichmässige Vertheilung, das fleckweise Auftreten; manchmal findet es sich nur in den oberflächlichen Schichten, die rasch von Alkohol durchtränkt wurden, in den tieferen fehlt es. In Hodenkrebsen habe ich es nur dann vermisst, wenn dieselben von aussen eingesandt waren; es fehlt aber der chemische Nachweis der Umsetzungsproducte. Zucker konnte College Nencky in einigen solcher Fälle nicht auffinden. Das Glykogen der Knochensarcome wird postmortal nicht zerstört oder in Zucker umgewandelt. Von einem Sarcom der Tibia (1886 20. Dec.) wird bei Zimmertemperatur ohne besondere Vorsichtsmaassregel ein frisches Stückchen in einem verschlossenen Glas aufgehoben. Schon am 21. Dec., also am folgenden Tage, sind alle Formen des Glykogens, Kugeln, Halbmonde verschwunden, aber die Zusatzflüssigkeit färbte sich bei Jod braunroth. Das Glykogen hatte sich also gelöst, aber nicht zersetzt. Das Gleiche fand sich ganz unverändert an den nächsten Tagen bis zum 29. Dec. Von einem Hodensarcom (1887 22. Dec.) werden einige Stücke gegen Austrocknen geschützt bis zum 29. Dec. aufgehoben, davon 2 Tage und Nächte bei hoher Zimmertemperatur; der Glykogengehalt bleibt unverändert.

Ich habe diese Versuche öfter wiederholt, immer mit dem gleichen Ergebniss. Auch das Glykogen des Knorpels in Knochenenchondromen, in Tumoren von Parotis und Hoden leidet durch Fäulniss nicht. So kam ein sehr glykogenreiches Rippenenchondrom (Fall 1) erst 3 Tage nach der Operation in meine Hände, ohne jede Spur von Zersetzung oder Lösung des Glykogens.

Da bisher nur wenige Forscher dieser Substanz ihre Aufmerksamkeit zugewandt haben, so ist es wohl kaum überflüssig, ihre optischen Charaktere hervorzuheben. Erwähnen doch auch die normalen Histologen z. B. sein Vorkommen in dem Vaginalepithel nicht, obgleich manche Zelllagen desselben ganz davon vollgepfropft sind, so dass sie bei Jodzusatz als dunkel schwarzbraune Flecke erscheinen. Histologisch gehört das Glykogen zu den „hyalinen" Substanzen; Structurlosigkeit und einen eigenthümlichen Glanz theilt es auf das Täuschendste mit dem Amyloid, einer bekanntlich chemisch völlig verschiedenen Substanz. Ueberall wo in dem mikroskopischen Präparate hyaline Tropfen in oder ausserhalb von Zellen sich finden, sollte man die Jodreaction machen. Allerdings darf man nicht ausschliesslich nach Aufhellen in Oel und Balsam untersuchen; es empfiehlt sich, auch Glycerin und selbst Wasser zur „Aufhellung" anzuwenden. Denn bei zu starker Aufhellung fällt dieser Glanz weniger in die Augen. Jodreaction, Löslichkeit in Wasser oder (besonders nach längerer Erhärtung in Alkohol) in Speichel unterscheiden es von den anderen Hyalinen.

Das Glykogen findet sich hauptsächlich in Zellen, aber auch ausserhalb derselben, in Spalten und Lücken der Gewebe, selbst gelegentlich in grösseren Mengen. Ehrlich ist zuerst der Frage näher getreten, in welcher Form es im lebenden Protoplasma existirt. Er benutzte Trockenpräparate einer glykogenreichen Kaninchenleber, und fand es hier in der Zelle immer gleichmässig vertheilt; in den glykogenarmen Zellen waren die Protoplasmakörnchen deutlich gelb. Das Glykogen ist demnach gleichmässig mit dem hyalinen Paraplasma (Kuppfer) verbunden, ebenso wie es auch in der Muskelfaser nur in der interfibrillären Kittsubstanz, nicht in der Muskelfibrille sich findet. Die Protoplasmakörnchen, das functionirende Protoplasma ist frei davon. Nach dem Tode gerinnt das Protoplasma und die zuerst gerinnenden Theile desselben pressen die noch zähflüssigen Substanzen in Form von Kugeln aus, die dann durch den Alkohol fixirt werden. Daher ist auch das Glykogen immer mit einer anderen Substanz, dem Glykogenträger verbunden und tritt nie allein, für sich auf. Marchand fand das Gleiche an der embryonalen Muskelfaser; doch bestreitet er die Angabe

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

von Ehrlich, dass Glykogen nie in Form von Tröpfchen sich finde.

Ich kann hinsichtlich meiner Objecte über diesen Punkt nichts Bestimmtes aussagen. Das Bild des frischen Objects war von dem nach Alkoholerhärtung nicht verschieden. Es scheint, dass ich nicht in der Lage war, die Untersuchung frisch genug vornehmen zu können. Selbst wenn die Geschwulststückchen während der Operation mir zur raschen Feststellung der Diagnose übergeben wurden, fand sich das Glykogen schon zum grössten Theil in scharf abgegrenzten Formen.

Indess konnte ich eine Beobachtung öfter machen, welche nach der Auffassung von Ehrlich verständlich ist. Es kommt gar nicht selten vor — schon bei der Schilderung der Hodenkrebse habe ich dies erwähnt —, dass das Glykogen in den Zellen immer nach der gleichen Seite des Präparates hin liegt, so z. B. in dem Sarcomgewebe, welches ein Gefäss umgiebt, in den Zellen der einen Längsseite an dem nach dem Gefässlumen hin sehenden Ende, in den gegenüberliegenden Zellen dagegen in dem von dem Lumen abgewandten Theile. Es wird offenbar durch den Alkohol an derjenigen Stelle fixirt, welche es vermöge seiner Schwere in dem Momente der Erhärtung einnimmt[1]). Ich kann mich also über die gleichmässige Durchtränkung des lebenden Protoplasmas mit Glykogen nicht aussprechen. Jedenfalls findet man es schon kurze Zeit nach der Operation meist in Form von Kugeln, Halbmonden u. s. w.; nur wenige Zellen sind gleichmässig braun gefärbt.

Es tritt mit Vorliebe in Kugelform auf; die Grösse der Kugeln wechselt, von den kleinsten, deren glykogene Natur ohne Jodzusatz kaum zu vermuthen ist, bis zur Grösse von Kernen

[1]) Wie man aus dieser Schilderung ersieht, ist dies Bild nicht zu verwechseln mit der constanten Lagerung des Glykogens in gewissen normalen Zellen, so in den Zellen mancher Kaninchenlebern in der nach der Vena hepatica gelegenen Seite (Bock und Hoffmann, Barfurth), in den geschichteten Epithelien in derjenigen Hälfte, welche nach dem Stroma hin liegt, ebenso in den Krebszellsträngen (Schiele). So habe ich es in Gewebsfetzen aus der Harnblase in den Eiterkörpern nur an der Seite gesehen, die nach der Tiefe hin gelegen ist; die Fetzen zerfielen in kleinere Felder, die glykogenhaltige Seite der Eiterkörper lag immer nach dem Centrum derselben hin.

und Zellen; nicht selten sind grosse Conglomerate von solchen besonders in den Gefässen, deren Wand anliegend. Innerhalb der Conglomerate sind keine Grenzlinien; die Kugeln scheinen zusammengeflossen, an der Oberfläche aber erkennt man sofort die halbrunden verschieden grossen Höcker. Die Consistenz der Massen ist also erheblich zähflüssiger, wie die der Fette. Mit Vorliebe liegen die Kugeln in der nächsten Nähe des Kerns, demselben seitlich an oder sie umgeben ihn bei grösserer Zahl ring- oder halbringförmig, fliessen zu einem nieren- oder halbmondförmigen Körper zusammen, in dessen Hilus der Kern liegt. In den geschichteten Epithelien pflegt dieser Halbmond die ganze eine Hälfte der Zelle einzunehmen. Meist sind diese mit Jod sich bräunenden Stellen scharf abgegrenzt; nur an den Halbmonden kommt es vor, dass die Farbe an der ausgehöhlten Seite ganz allmählich abblasst und schwindet. Gelegentlich an Sarcomzellen, auch an den Eiterkörperchen besonders bei Cystitis sind die kleineren Jodflecke nicht scharf umschrieben; die Zellen sehen wie braun getüpfelt aus.

Ist das Glykogen nicht in Zellen eingeschlossen, so hat es in der Regel, wie erwähnt, ebenfalls die Form von Kugeln und ähnlichen Gebilden. Doch kommen auch diffuse jodbraune Färbungen vor, welche an Intercellularsubstanzen haften, so an jüngeren Knochen von ossificirendem Sarcomen. Indessen sind diese Färbungen nur schwach, und da ich nicht in frischem Zustande untersucht habe, ob sie in Wasser schwinden, erlaube ich mir kein Urtheil über ihre Bedeutung.

Innerhalb der Gefässe liegt es manchmal frei, die grösste Masse aber dicht an der Wand; die Beziehungen zum Endothel sind meist undeutlich; doch habe ich es ganz sicher auch in den Endothelzellen selbst gesehen.

Für die Beurtheilung des Glykogengehalts der pathologischen Neubildungen müssen die gleichen Gesichtspunkte in Betracht gezogen werden, wie für die normalen Verhältnisse. Zwei derselben treten von vorn herein in den Vordergrund, das Entwickelungsstadium, sowie Zusammensetzung und Sitz der Geschwulst. Man ist geneigt, den ersteren voranzustellen. Da in embryonalen Geweben viel Glykogen sich findet, so wird man es auch in den Wucherungsstadien pathologischer Gewebe,

in sich theilenden Zellen u. s. w. erwarten. Klebs gedenkt in dem 2. Bande seiner allgemeinen Pathologie mehrfach des Glykogens in diesem Sinne. Indess sind die embryonalen Gewebe noch nicht so ausgiebig mikrochemisch untersucht, dass wir über die Bedingungen klar wären, welche sein Auftreten beherrschen. Jedoch ist immerhin so viel klar, dass man sich nicht etwa jede sich theilende Zelle als glykogenhaltig vorstellen darf. Manche Organe, wie z. B. das gesammte Nervensystem, enthalten auch beim Embryo kein Glykogen. In der Leber sammelt es sich erst in der zweiten Hälfte des embryonalen Lebens, in der ersten enthält sie keines und doch sind dann die Wucherungsvorgänge nicht geringer; die jüngeren, in der Nähe des Perichondriums gelegenen, platten Knorpelzellen enthalten kein Glykogen (Marchand). Gerade für die Frage, in welcher Beziehung das Glykogen zu dem Theilungsprozess der Zellen steht, besitzen wir nur sehr wenig Anhaltspunkte. Ich hebe hier meine eigene Beobachtung hervor, dass bei der Bildung des Hodenkrebses Glykogen in den samenbildenden Zellen auftritt, und nur in diesen; nur diese vermehren sich und bilden die Krebszellen; die Follikelzellen Lavalette's gehen zu Grunde. Jodpräparate geben von diesen ersten Entwickelungsstadien die interessantesten Bilder. Die Braunfärbung der äusseren Wurzelscheide der Haare in der Umgebung von Cancroiden (Schiele), an rasch wachsenden Haaren des Kaninchens (Barfurth) gehört hierher. Ich habe einmal in einem Carcinoma mammae Glykogen gefunden, und zwar in einem Drüsenbläschen, dessen mehrschichtiger Belag schon aus deutlichen, grossen, polymorphen Krebszellen bestand; alle übrigen und zwar sehr zahlreichen Brustkrebse, in denen ich frühere Stadien sah, ergaben ein negatives Resultat. Umgekehrt darf man auch nicht ohne Weiteres aus dem Glykogengehalt von Elementen auf Wucherung derselben schliessen. Denn z. B. in den geschichteten Epithelien sind die oberen Lagen der dicken, polyedrischen, sowie die nach oben angrenzenden, sich abplattenden Zellen vorzugsweise glykogenhaltig, nicht die tieferen. Es wäre nicht unmöglich, dass gerade die an embryonale Keime sich anschliessenden Tumoren besonders reich an Glykogen wären. Bei den Dermoidcysten ist dies allerdings nicht der Fall.

Das Alter der Patienten scheint nur mittelbar den Glykogengehalt zu beeinflussen, insofern als die Geschwülste des Greisenalters überhaupt nur wenig oder kein Glykogen enthalten, so die Krebse der Mamma, der Lippen, des Magens, des Uterus. Die glykogenreichsten Tumoren, Hodentumoren (Krebs, Adenom, Sarcom), Knochensarcome und -enchondrome sind mehr dem jugendlichen und dem reiferen Alter eigenthümlich. Diejenige meiner Beobachtungen, welche noch am ehesten für einen Einfluss des Alters spricht, betrifft ein Spindelzellensarcom des Corpus adiposum malae bei einem 7jährigen Knaben; dessen Zellen waren von Glykogen zum Theil vollgepfropft. Sonst sind die Sarcome der Haut frei oder sehr arm an Glykogen, auch wenn sie zum Panniculus in Beziehung stehen. Doch kann ich ein zweites reines Sarcom des Unterhautfettgewebes nicht zum Vergleich gegenüberstellen.

Auch die Frage, ob der allgemeine Ernährungszustand und die Zusammensetzung der Nahrung den Glykogengehalt von Tumoren beeinflusst, vermag ich nicht zu beantworten[1]). Manche der Tumoren, welche glykogenhaltig sind, wie Knochensarcome, pflegen den allgemeinen Ernährungszustand nicht intensiv zu beeinflussen. Abgemagert waren die Patienten, so weit dies zu meiner Kenntniss gekommen ist, nicht. In dem einzigen Falle von Cylinderzellenkrebs des Rectum, den ich glykogenhaltig fand, erfuhr ich bei der Nachfrage, ob Patientin sich durch Fettreichthum auszeichne, dass dies nicht der Fall sei.

Das eigene Gewebe des Tumors und das Muttergewebe, aus dem er entsteht, sind weitaus am wichtigsten. In vielen Fällen fallen freilich beide Bedingungen zusammen. Eine ganze Reihe von Tumoren führen niemals oder selten Glykogen, gleichgültig wo sie sitzen, und andererseits giebt es Organe, deren Geschwülste die gleichen Eigenschaften zeigen, gleichgültig ob sie vom Bindegewebe, Epithel oder sonst einem Gewebe ausgegangen sind. So findet sich fast niemals Glykogen in den Tumoren der Mamma[2]). Krebse, Sarcome, Adenome, Fibrome,

[1]) Bei Abmagerung schwindet nicht blos das Leberglykogen, sondern auch das im Knorpel und geschichteten Epithelien.

[2]) Paschutin (Centralbl. der med. Wiss. 1884. 692) findet auffallender-

Cysten haben mir mit einer oben erwähnten Ausnahme immer negatives Resultat ergeben. Ebenso die Magen- und Darmkrebse, die ich frisch nach der Operation untersucht habe (mit Ausnahme eines Carcinoma recti), sämmtliche Ovarialtumoren (Cysten, Adenome, Carcinome, Sarcome), ferner die selteneren Tumoren der peripheren Nerven, die häufigeren der Lymphdrüsen; kein Glykogen enthalten ferner Fibrome, Lipome, Myxome, Osteome, Angiome, glattzellige Myome, und weiter alle Neubildungen, die auf der Grenze zwischen Tumor und Entzündung stehen, die infectiösen Entzündungen, also Tuberkel und Gumma, letzteres auch in ganz frischem Stadium, wie ich in mehreren Fällen gesehen habe.

Der scheinbare Widerspruch, der in letzterem Punkte gegenüber den Angaben Ehrlich's über den Glykogengehalt frisch ausgewanderter Eiterkörper existirt, löst sich, wenn man bedenkt, dass nach Ehrlich das Glykogen in den abgesetzten Exudaten rasch, d. h. nach seinen Erfahrungen bei der Pneumonie schon in wenigen Tagen schwindet. Solche ganz frischen Heerde sind in exstirpirten tuberculösen Organen, wie Lymphdrüsen, Hoden, Synovialis u. s. w. nicht mit Sicherheit zu erkennen, und existiren auch wohl nur in sehr beschränkter Ausdehnung.

Dass indessen bei Entzündungen, Glykogen in den emigrirten farblosen Blutkörpern vorkommt, kann ich ebenfalls bestätigen. Die Menge desselben wechselt allerdings. Besonders reichlich findet es sich, wie schon von Anderen hervorgehoben, in den mehrkernigen Eiterkörpern bei Cystitis. Jaksch (Klinische Diagnostik, 2. Aufl.) empfiehlt sogar die Jodreaction zur Unterscheidung der Eiterkörper von den Blasenepithelien, welche sich nur gelb färben. Die Eiterkörper sind manchmal nur braun getüpfelt; meist aber färbt sich eine grössere Partie der Zelle, die auch schon vor Jodzusatz durch ihren Glanz den Glykogengehalt andeutet. Es sind dies gewöhnlich mehr oder weniger dicke, oft mit ihrer Convexität nach aussen vortretende Halbmonde, die das körnige, kuglig geformte Protoplasma umgreifen, oder mehr selbständige kuglige Anhänge, die an der Oberfläche haften, oder eine solche Kugel ist so gross, dass der körnige Theil

weise viel Glykogen in einem Adenosarcom in der Gegend der rechten Brustdrüse.

der Zelle als ein Anhang an dieselbe erscheint. Auch freie Kugeln finden sich. Ist das Glykogen ausgelaugt, so erscheint die betreffende Stelle nunmehr vollständig hell, glanzlos; die äussere blasse Begrenzungslinie des Halbmondes, der Kugel ist aber noch erhalten.

Besonders reichlich fand ich ferner das Glykogen mehrfach in Granulationen, die sich nach Totalexstirpation von krebsigem Uterus im Scheidengewölbe gebildet hatten, und zwar hier in einkernigen farblosen Blutkörpern, welche in grosser Zahl die Gefässe fast vollständig ausfüllten und auch das grosszellige Granulationsgewebe stark durchsetzten. Die protoplasmareichen Zellen des letzteren waren frei davon. In sämmtlichen farblosen Blutkörpern fanden sich überall kleine Kugeln oder schmale halbmond-, bohnenförmige Körper, oft nach aussen etwas vorspringend. Vereinzelte Kugeln liegen auch frei zwischen den Zellen. Namentlich auffallend ist hier der Gehalt der Blutkörper innerhalb der Gefässe; Ehrlich findet das Glykogen nur in vereinzelten circulirenden Zellen, Barfurth (S. 304) vermisst es.

Reich an Glykogen sind sämmtliche Enchondrome, gewisse Knochensarcome und Hodentumoren (Krebs, Adenom, Sarcom). Das Myom von Marchand sei hier ebenfalls erwähnt. Gerade für dieses, wie für die Enchondrome erklärt sich der Glykogengehalt leicht. Für Knochen- und Hodentumoren aber fehlt das Verständniss. Kühne und Luchsinger wiesen allerdings in Hoden des Hundes unsere Substanz nach; Barfurth aber vermisste sie beim Kaninchen, ich beim Schaf und auch beim Menschen (bei Verunglückten). Die Knochensarcome, in denen Glykogen ist, gehen zum Theil sicher vom Periost aus; ich habe an Embryonen von Katzen kein Glykogen im Periost gesehen. Doch scheint eine Beziehung desselben zum Knochen zu existiren; ich erwähne den colossalen Glykogenreichthum der Knorpelzellen direct an der Ossificationsgrenze (Marchand), sowie die braunrothe Jodfarbe der jungen osteogenen Substanz in den Sarcomen (s. weiter unten).

I. Enchondrome.

Der Knorpel ist dasjenige Gewebe, welches überall in normalem Zustande und in pathologischen Neubildungen Glykogen

führt. Ranvier und Neumann haben zuerst auf die Jodreaction der Knorpelzellen hingewiesen und auf Glykogen gedeutet. Nicht blos die Zellen des hyalinen, sondern auch des Faser- und Netzknorpels geben nach Neumann die Reaction, ebenso die der Enchondrome, überhaupt alle Knorpelzellen mit Ausnahme der kleinen platten Zellen, die direct unter dem Perichondrium liegen, die sich also wie die Bindegewebszellen des letzteren verhalten.

Das Glykogen nimmt entweder nur einzelne Theile der Zelle ein oder ist über den ganzen Zellkörper diffus verbreitet, in ersterem Falle sind die jodrothen Theile meist scharf gegen die gelbe Zellsubstanz abgesetzt, selten ist die Grenze diffus und der Uebergang der rothen und gelben Partien ein allmählicher. Der Kern bleibt immer frei. Die Abbildungen Neumann's sind einem Enchondrome entnommen. Ich kann nur das Gleiche wiederholen. In dem hyalinen Knorpel der Knochenenchondrome, in den Enchondromen der Lunge, der Parotis, in den kleinen Knorpelinseln der Hodenadenome, ebenso wie in dem Netzknorpel der sogenannten Auricularanhänge, überall geben die Knorpelzellen die Jodreaction, entweder die ganze Zelle, oder nur einzelne, scharf abgegrenzte, rundliche, länglich stäbchenförmige, nierenförmige Stellen.

Ich theile ausführlich nur eine Beobachtung mit, in der die Zellen mit dem homogenen Glykogen so vollgestopft waren, dass das Lichtbrechungsvermögen und Aussehen derselben ganz an Kalkmassen erinnerte. Die chemische Analyse von Herrn Collegen Nencki wies denn auch mit Sicherheit die Anwesenheit des Glykogens nach.

1. Chondrom der Rippen (26. Dec. 1885), platt, rundlich, Durchschnitt über handtellergross, 6 — 8 cm dick, mit kleinknolliger Oberfläche. Auch auf der Schnittfläche das gewöhnliche kleinlappige Aussehen, jeder Lappen etwa ½ cm Durchmesser; an der Oberfläche dagegen findet sich eine Reihe von 8 grösseren Feldern, von länglicher Gestalt, bis 5 und 6 cm lang, 2½ — 3 cm breit, mit einer centralen, ziemlich weiten Spalte und einer peripherischen, durchgängig ½ cm dicken, halskrausenartig gefalteten knorpligen Wand.

Histologie die gewöhnliche; doch zeichnet sich die Mehrzahl der in Gruppen zusammenstehenden Zellen durch colossalen Glykogengehalt aus: sie sind ganz mit demselben angefüllt und scheinen nur aus einer homoge-

nen, stark glänzenden, dunkel contourirten Substanz zu bestehen, die fast wie Kalk aussieht. Der Kern ist durch sie verdeckt. Oder es finden sich noch neben der grossen Glykogenmasse noch isolirte Kugeln, hie und da lassen sich auch noch an jenen die Contouren kleinerer Kugeln erkennen.

Chemische Analyse von Herrn Collegen v. Nencki. „In Arbeit genommen 210 g der zerhackten Geschwulst. Die Masse wurde im Papin'schen Topfe 4 Stunden mit 3 Liter Wasser gekocht, nachdem das Enteiweissen auf dem Wasserbade nicht gelingen wollte. Nach dem Kochen wurde es unter Zusatz von etwas Essigsäure enteiweisst und das leicht durchfiltrirte Filtrat auf die Hälfte eingeengt, von Neuem filtrirt und mit Fe_2Cl_3 versetzt. Es entstand sofort in der sauren Lösung ein rothgelber Niederschlag, von welchem abfiltrirt wurde.

Das Filtrat wurde jetzt mit Soda und Eisenchlorid abwechselnd gefällt, bis die Reaction schwach alkalisch wurde und kein Niederschlag mehr entstand. Dieser Niederschlag enthält nur Glykogen und kein thierisches Gummi. Das Erste wurde daraus in Substanz isolirt.

Der in der sauren Lösung entstandene Eisenniederschlag, sorgfältig ausgewaschen, erwies sich als eine Eisenverbindung einer Proteinsubstanz. Das Eisen konnte daraus weder durch Säuren, noch durch Ammoniak entfernt werden. In verdünntem Ammoniak löste er sich vollständig klar auf und blieb klar auch beim Erwärmen. Aus der sauren Lösung wurde er durch Alkohol in amorphen Flocken gefällt, nicht aber aus der ammoniakalischen.

Der Körper ist bis jetzt nicht bekannt.

Ausser Glykogen und diesem eisenhaltigen Protein enthielt der enteiweisste Auszug noch viel Zucker."

II. Knochensarcome.

2. Sarcom der Tibia bei einem 18jährigen Mädchen, seit 19 Monaten entstanden (7. November 1885).

Es stellt ein schönes Sarcom des oberen Drittels der Tibia dar. Von unten her lässt sich die compacte Rinde der Diaphyse noch weit in den Tumor hinein verfolgen; im oberen Theil aber ist das sarcomatöse Gewebe in den Knochen eingedrungen und hat Rinde und Spongiosa zerstört. Es ist weiss, weisslich, von fast markiger Beschaffenheit; nur die tiefsten, der Rinde aufliegenden Partien sind mehr faserig und senkrecht gestreift, aber nicht verknöchert.

Zugleich wurden aus der Kniekehle geschwollene Lymphdrüsen entfernt, deren Gewebe jedoch nur das Aussehen des körnigen Lymphoms darbot.

Histologischer Befund: Das Knochensarcom ist an seiner Oberfläche von einer mässig dicken, bindegewebigen Kapsel bedeckt, welche entsprechend breite Septa in senkrechter oder schräger Richtung in die Tiefe sendet, die hie und da zu einem grösseren Knotenpunkte sich vereinigen. So bildet das Bindegewebe ein sehr grobalveoläres Stroma, in dessen Maschen das Sarcomgewebe eingebettet ist. Das Stroma enthält neben sehr sparsamen

kleinen Knocheninseln auch Gefässlumina, die zum Theil schmal und spaltförmig, zum Theil sehr weit und von rundem Querschnitt sind; letztere sind alle von einem einfachen Endothel ausgekleidet, das direct auf dem Bindegewebe des Septums aufliegt. Es handelt sich um Blutgefässe, namentlich die mit schmalem, spaltförmigem Lumen gleichen völlig denen des eigentlichen Sarcomgewebes. Manche enthalten selbst das kleinzellige Sarcomgewebe, das also in die Gefässe eingebrochen ist.

Das sarcomatöse Gewebe selbst besteht aus kleinen polyedrischen oder kugeligen Zellen mit einem runden oder leicht ovalen Kern von nur mässiger Grösse, mit wenig Protoplasma, das in Balsam kaum sichtbar ist, in Wasser aber deutlich hervortritt.

Zwischen ihnen verlaufen viele schmale faserige Züge, welche kleine längliche und spindelförmige Zellgruppen von dem mannichfachsten Verlauf umfassen und so einen kleinalveolären Bau bedingen, der in Balsam und Glycerin aber nur bei Doppelfärbung (Hämatoxylin und Eosin) sichtbar ist. Die sehr zahlreichen Gefässlumina sind spaltförmig, schmal, mit einem Endothel versehen, das durch eine ganz dünne faserige Schicht von dem kleinzelligen Gewebe getrennt ist.

In der Tiefe ist an manchen Stellen das Gewebe perivasculär angeordnet; jedes Gefässlumen von einem dicken zellreichen Mantel umgeben und die so entstehenden Felder von einander durch faseriges Gewebe mit mässig reichlichen, kleinen Rundzellen (nach dem Kern einkernige Leukocyten) getrennt. Nach oben zu schwinden diese Septa, aber dafür tritt in der gleichmässigen Zellmasse der oben erwähnte, kleinalveoläre Bau hervor.

Das Glykogen findet sich nun in dem sarcomatösen Gewebe, in Zellen oder frei oder auch in seinen Blutgefässen, selten in den weiten Gefässen des Stromas mit rundem Querschnitt.

Die grösste Menge ist in dem sarcomatösen Gewebe und zwar mit Ausnahme von wenigen sehr beschränkten Partien überall und in ziemlich gleichmässiger Vertheilung; nur ist die nächste Umgebung der Gefässe am meisten bevorzugt, sowohl da wo das Gewebe perivasculäre Anordnung darbietet, wie auch dort, wo diese verwischt ist. Zum Theil liegt es in den Zellen in Form von Halbmonden und nierenförmigen Gebilden, die den Kern umgreifen; zum grössten Theil aber liegt es ausserhalb derselben frei und bildet hier Kugeln von der Grösse eines Kerns und darüber, und besonders häufig grössere Conglomerate von solchen, die aber selbst von der mannichfachsten Gestalt sind, bald rundlich, bald länglich, wurstförmig, gebogen.

Ganz in der gleichen Weise liegt es auch in den Gefässen, sowohl des Stromas, wie des sarcomatösen Gewebes, in Form von grösseren Conglomeraten, welche das Lumen fast völlig ausfüllen. Hie und da ist auch ein Kern von der Grösse der Sarcomkerne fast ganz von einem solchen Conglomerat umgeben, als infiltrire das Glykogen völlig das zu dem Kern gehörige Protoplasma. Oder die Conglomerate liegen bald in dickeren Massen der Wand auf, bald mehr in spindelförmigen Formen, die geschwollenen Endothelzellen gleichen; doch ist nirgends das Verhältniss zu den Endothelien deut-

lich. Wie man von der Fläche sieht, sind manchmal grössere Partien der Wand gleichmässig mit Glykogenkugeln bedeckt.

Das Stroma selbst ist frei; wo man bei schwacher Vergrösserung in seinen Randpartien Glykogen zu sehen glaubt, liegt es, wie starke Vergrösserung ergiebt, in den Sarcomzellen, die vereinzelt oder in Reihen in diese Partien des Stromas eindringen.

Die zugehörige Lymphdrüse hat im Grossen und Ganzen normalen Bau; die meisten Kerne sind rund, dunkel gefärbt, fast homogen; nur vereinzelte sind gross, oval, bläschenförmig und könnten Sarcomzellen angehören; jedoch sind sie grösser, als die Kerne des Knochensarcoms. Die Blutgefässe sind sehr dickwandig und ihr Endothel stark geschwollen, unter demselben eine dicke faserige Adventitia; nach ihrer grossen Zahl dürften die meisten den Capillaren entsprechen.

Der Glykogengehalt des Tumors war also ganz ausserordentlich gross. Am frischen Zupfpräparat umgaben sich die einzelnen Gewebsstückchen bei Jodzusatz mit einem breiten, dunkelbraunrothen Hof und nahmen selbst eine ganz dunkelbraune Farbe an. Es wurde daher der grösste Theil des Tumors von Herrn Prof. v. Nencki auf Glykogen untersucht und letzteres zur Elementaranalyse benutzt. Der Bericht desselben lautet folgendermaassen:

„Das kranke Gewebe wird aus der Umgebung herauspräparirt und klein zerhackt — etwa 6 Stunden nach der Operation. Von dem zerhackten Tumor werden in Arbeit genommen 250 g. Das zerhackte Gewebe wird mit Glaspulver fein zerrieben und mit heissem Wasser extrahirt. Die Extraction wird viermal wiederholt, und die Masse immer wieder von Neuem zerrieben, bis das enteiweisste Filtrat keine Trübung mit Jod zeigte. Die enteiweissten Filtrate waren milchig, stark opalisirend, genau wie die eiweissfreien Extracte glykogenreicher Leber. Die vereinigten Auszüge, rasch eingedampft, wurden mit Alkohol versetzt und das ausgefällte Glykogen abfiltrirt, mit Alkohol nachgewaschen, anfangs auf Fliesspapier, später bei 100° getrocknet und gewogen. Das Gewicht des Rohglykogens, das noch etwas aschehaltig war, war 2,85 g, 1,14 pCt. von dem Gewicht des frischen Tumors.

Nach zweimaligem Auflösen des Rohproducts in H_2O und Fällung mit Alkohol erhielten wir das Product rein, das bei 110° getrocknet, bei der Verbrennung folgende Zahlen gab:

0,2456 g der Substanz gaben 0,3966 g CO_2 und 0,1359 g H_2O oder 44,35 pCt. C und 6,14 pCt. H. Die Verbrennung geschah mit CaO in offenem Rohr im Sauerstoffstrome.

Die Formel $C_6H_{10}O_5$ verlangt 44,44 pCt. C und 6,1 pCt. H."

3. Sarcom der Tibia, 10jähriges Kind. 1886, 20. December.

Es bildet eine nach unten zunehmende, keulenförmige Anschwellung der unteren Hälfte der Tibia, auf ihrer medianen Seite 6 cm, auf der lateralen nur 1 cm dick.

Der Knochen geht durch die ganze Geschwulst hindurch; doch finden sich auch in seiner Markhöhle Geschwulstmassen, wenn auch nur in geringer

Ausdehnung. An der Stelle der grössten Dicke sind auf der Schnittfläche die tieferen, der Knochenrinde aufliegenden Partien senkrecht streifig, aber nicht verkalkt, die oberen dagegen lappig, beide durch einen sehnigen Streifen von einander geschieden, welcher dem Periost entsprechen mag. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man in ihm Riesenzellen, um Wattefäden in ganzen Reihen angeordnet, das Protoplasma nach den Fäden hin, die Kerne von ihnen abgewandt: ferner grosse epithelioide Zellen mit braunen, körnigen Fremdkörpern von sehr wechselnder, oft stäbchenförmiger Gestalt und unbestimmbarer Natur. Es ist dies auf einen operativen Eingriff zurückzuführen, da vor 6 Monaten ein Arzt angeblich einen Abscess eröffnet hatte. Um zurückbleibende Theile der Verbandstücke hatten sich diese Riesenzellen gebildet.

Das Geschwulstgewebe ist im Ganzen sehr weich, grauweiss und grauroth, besonders die oberen Partien geradezu markig, fast breiig weich.

Die Geschwulstelemente konnten 1 Stunde nach der Operation untersucht werden. Die meist grossen runden, oder annähernd polyedrischen Zellen mit mässig grossem Kern enthalten sehr viel Glykogen, und auch frei findet sich dasselbe in Form von Kugeln vor. In den Zellen bildet es Kugeln und Halbmonde, die sich bei Jodzusatz ausserordentlich dunkel, fast schwarz, mit leicht braunrothem Ton färben. Häufiger ist es mehr verwaschen begrenzt oder man sieht zahlreiche kleine braune Flecke, so dass die Zelle wie getüpfelt erscheint, oder einzelne wenige, grössere Flecke, länglich, den Kern umgebend, oder die ganze eine Hälfte der Zelle, die ohne Jod durch ihre Blässe und homogenes Aussehen sich auszeichnet, färbt sich braunroth, ja sogar auch das ganze Protoplasma einer Zelle. Hie und da hebt sich der glykogenhaltige Theil von dem übrigen in Form eines halbkugligen oder fast kugligen Vorsprungs ab. Oder auch kleine Glykogenkugeln treten an der Oberfläche der Zelle hervor. Das Glykogen löst sich sehr leicht in Wasser.

An Schnitten des gehärteten Präparates erhält man keinen wesentlich neuen Aufschluss. Die beschriebenen Zellen bilden ohne Intercellularsubstanz den ganzen Tumor. Daneben finden sich natürlich sehr zahlreiche Gefässe; aber nur an wenigen Stellen gruppiren sich die Zellen um diese Gefässe als eine mantelartige Hülle, meist füllen sie die Zwischenräume zwischen den Gefässen ganz gleichmässig aus.

Die Vertheilung des Glykogens ist im Ganzen eine gleichmässige, nur hie und da sind die an den Blutgefässen liegenden Zellen, an anderen Stellen aber auch grade die in grösster Entfernung von ihnen liegenden besonders reich an Glykogen. Hie und da liegt es auch frei in Spalten in Form von unregelmässigen grösseren Massen, die nach der Configuration ihrer Oberfläche aus Kugeln zusammengeflossen sind. In den Blutgefässen, wie auch in den oben erwähnten Riesen- und epithelioiden Zellen ist kein Glykogen.

Von demselben Patienten stammt eine grosse Leistendrüse, die am 1. Juli 1887 entfernt wurde; ihre Gewebe ist sehr weich, fast zerfliessend,

weissgelblich. Sie besteht nur aus sehr dicht gelegenen Zellen, etwa doppelt so gross wie farblose Blutkörper, ohne Glykogen. Die Untersuchung fand erst am 2. Juli statt.

4. Sarcoma femoris (23. Juli 1886) von einem 17jährigen jungen Manne.

Das Sarcom sitzt als zum Theil periosteale Geschwulst auf der vorderen Fläche der Diaphyse und bedeckt deren unteres Drittel vollständig; sie erreicht nach unten ihre grösste Dicke von 3—4 cm und fällt nach oben ganz allmählich ab. Die untere Epiphyse ist nicht betheiligt. Ferner erstreckt sich das Tumorgewebe oberhalb des Epiphysenknorpels tief in die Spongiosa der Diaphyse und erreicht fast die an der Hinterfläche liegende compacte Substanz, jedoch nur in beschränkter Längenausdehnung.

Die Geschwulstmasse ist breiig weich, weisslichgrau, zum Theil sehr blutreich. Noch während der Operation hatte ich Gelegenheit, kleine Stückchen zu untersuchen, da Zweifel über die Richtigkeit der Diagnose entstanden waren. Sie bestanden, abgesehen von zerstreuten Körnchenkugeln, die für das blosse Auge als feine weisse Pünktchen sichtbar waren, aus ziemlich kleinen, rundlich-eckigen Zellen, die fast ganz von dem grossen Kern eingenommen sind. Sie liegen sehr locker, lösen sich leicht von einander los, ohne dass Intercellularsubstanz sichtbar wird.

Setzte man Jod zu dem Präparat, das in Jodserum untersucht wurde, so entstanden in der Flüssigkeit sofort breite braunrothe Ströme und jedes Stückchen umgab sich mit einem breiten, braunrothen Raume. Aber man sah auch noch ungelöstes Glykogen frei in Form von Kugeln, fast von der gleichen Grösse wie die Zellen, und ferner auch in den Zellen. Deren sparsames Protoplasma färbt sich entweder gleichmässig und diffus braun, oder es enthält einen schmalen Halbmond oder einige kleine Kugeln; grössere Zellen haben Bisquitform und die eine etwas kleinere Hälfte giebt die Glykogenreaction, während die grössere fast ganz vom Kern eingenommen wird. Oder auch grosse Glykogenkugeln liegen seitlich den Zellen an, wie wenn sie aus ihnen herausgetreten wären.

Es war nach diesem Befund, nach der Grösse der Kerne und der grossen Menge von Glykogen leicht, die anfängliche Diagnose auf Sarcom zu bestätigen.

Die Untersuchung des gehärteten Präparates ergab Folgendes:

Das bedeckende fibröse Gewebe, das als Periost erschien, enthält reichliche Muskelbündel, die auch noch in die Geschwulst selbst eindringen. Von diesem Bindegewebe gehen zahlreiche Septa in die Tiefe, die sich verästeln, dünner werden, sich gegenseitig verbinden und so das Geschwulstgewebe in kleinere Lappen und Läppchen von sehr wechselnder Gestalt und Grösse eintheilen.

Diese werden nunmehr von den oben beschriebenen Zellen eingenommen, die ohne Intercellularsubstanz locker neben einander liegen, aber selbst wieder in Bändern angeordnet sind von sehr unregelmässiger Anordnung; die zwischen ihnen gelegenen Spalten haben meist sehr unregelmässige Be-

grenzung, nur an wenigen Stellen sind sie annähernd rundlich, ähnlich wie kleine Drüsenalveolen, die Zellen also netzförmig angeordnet.

An manchen Stellen liegt das Geschwulstgewebe perivasculär, jedes Gefäss sammt seiner sarcomatösen Scheide von dem nächsten durch einen ebenso breiten ungefärbten Streifen kernloser Schollen von der Grösse der Sarcomzellen (wahrscheinlich nekrotischen Zellen) getrennt.

Die Vertheilung des Glykogens ist eine gleichmässige.

Chemische Analyse von Herrn Collegen v. Nencki. In 65 g des frischen Gewebes gefunden Glykogen 0,469 g, oder 0,721 pCt. — Das Glykogen wurde anfangs mit heissem Wasser, später mit verdünnter Kalilauge aus dem zerhackten Gewebe extrahirt bis zum Verschwinden der Jodreaction in den Extracten. Die vereinten Auszüge wurden mit Eisenoxydhydrat ausgefällt und durch Zerlegung der Eisenverbindung mit Salzsäure das freie Glykogen erhalten. Mit Alkohol ausgefällt, war das gewogene Präparat schneeweiss und stickstofffrei.

5. Sarcoma femoris, von einem 22jährigen Mann (20. Oct. 1887); besteht seit etwa 8 Monaten.

Ein typisches, periosteales Sarcom, welches die untere Hälfte des Femur in einer Länge von 20 cm umgiebt, die Condylen freilässt, und vorzugsweise an der hinteren Fläche sitzt; der grösste Durchmesser des mit Haut und Muskeln verwachsenen, aber deutlich abgrenzbaren Tumors in der Richtung von vorn nach hinten beträgt 18 cm. Der Femur ist fast unverändert durch den Tumor zu verfolgen. Die vordere Hälfte des letzteren ist im Centrum zu einer grossen, mehrfächerigen Höhle zerfallen, mit klarem, gelblichem serösem Inhalt, umgeben von einer 1—3 cm dicken Schicht gut erhaltenen Geschwulstgewebes. Die tiefsten Lagen desselben sind ossificirt und bilden der Oberfläche des Femur parallel geschichtete Osteophyten. Die hintere Hälfte ist compact; in ihrer Tiefe finden sich senkrecht aufsteigende Knochennadeln, die noch ziemlich leicht durchschnitten werden können. Das eigentliche Tumorgewebe hat etwas lobulären Bau, ist ziemlich fest, weisslich oder weissröthlich, mit klarem Saft. Die compacte Substanz des Knochens ist, wie gesagt, intact; doch ist die Markhöhle im Bereich der oberen Hälfte des Tumors theils von grauem, fast durchsichtigem Gewebe, theils von festem, homegenem, verkalktem, aber noch schneidbarem Gewebe eingenommen.

Nur die direct unter dem Periost befindlichen Partien, namentlich nach oben zu, wo das Periost sich wieder an den Knochen anlegt, sind eigentlich sarcomatös. Grosse, breite, lange Spindelzellen mit mächtigen, stellenweise ausserordentlich grossen und namentlich breiten Kernen liegen dicht neben einander, ohne Intercellularsubstanz, parallel, hauptsächlich von der Oberfläche nach der Tiefe hin ziehend; zwischen ihnen lange, spaltförmige Gefässe in gleicher Richtung. Nach der Tiefe hin tritt Intercellularsubstanz auf, meist homogen, hie und da streifig, undeutlich fasrig. Die Kerne rücken aus einander und liegen, zuerst von viel, später von nur wenig Protoplasma umgeben, in einer Lücke, die nicht ganz von ihnen ausgefüllt wird; ein

schmaler heller Saum trennt die Zelle von der Intercellularsubstanz. Letztere tritt zuerst in Form von rundlichen und gebogenen, länglichen Feldern auf, die Quer- und Schrägschnitte von Bündeln darzustellen scheinen; weiter nach der Tiefe fliessen die Felder zusammen, Zellen und Kerne werden kleiner. Die Erweichungshöhle ist gerade von solchem relativ zellenarmem fast geradezu fibrösem Gewebe umgeben, in welchem nach der Höhle hin die Kernfärbung immer mangelhafter wird; zugleich finden sich auch in den Gefässen netzförmige Gerinnsel, bald mehr oder weniger stark das Lumen ausfüllend. Es handelt sich hier um einfache Verflüssigung nekrotischen Gewebes.

Riesenzellen sind im zellreichen Theile des Tumors nur hie und da in geringer Zahl vorhanden, von nur mässiger Grösse, mit einem centralen Haufen von 8—10 Kernen.

Glykogen findet sich nur an beschränkten Stellen; es fehlt in den oberflächlichsten Partien, die aus Spindelzellen bestehen, findet sich dagegen in den Zellen da, wo die Intercellularsubstanz auftritt, soweit die Zellen noch grosse Dimensionen und viel Protoplasma haben. Diese langgestreckten, spindel- oder sternförmigen Elemente enthalten Glykogenkugeln, welche über die Grösse von rothen Blutkörpern hinausgehen, eine Zelle manchmal 10 bis 12 derartige Kugeln.

Die seröse Flüssigkeit der Erweichungshöhle wurde 9 Stunden nach der Operation analysirt: „Menge 900 ccm, spec. Gew. 1,0249. Reaction ausgesprochen alkalisch, Eiweissgehalt 5,759 pCt. Im Filtrate von 200 ccm enteiweisster Flüssigkeit war kein Glykogen und kaum nachweisbare Spuren von Zucker vorhanden" (Nencki).

6. Sarcoma tibiae (29. August 1885) von einem 22jährigen Manne seit 4 Monaten ohne nachweisbare Ursache entwickelt.

Es stellt auf den ersten Blick den Typus eines periostealen Sarcoms des oberen Viertels der Tibia dar, an welchem die Corticalis nur an sehr beschränkter Stelle durchbrochen ist; hier schliesst sich in der Spongiosa eine kleine Höhle mit Sarcomgewebe an. Das Periost bedeckt den Tumor und bildet trotz des scheinbar periostealen Ursprungs noch auf der Höhe desselben eine dünne Knochenschale, die an den abfallenden Seitenflächen unterbrochen ist. Das Tumorgewebe ist sehr weich, weisslich, mit klarem Saft, zum Theil sehr gefässreich, direct unter der Knochenschale dunkelblutroth. Ossificationen finden sich in ihm nicht, wohl aber eine bis 4 mm dicke Knochenschicht am unteren Ende unter dem Periost, da wo dasselbe von der Knochenoberfläche sich erhebt.

Histologisch liegt ein sehr schönes Spindelzellensarcom fast ohne Zwischensubstanz vor, die Zellen dabei ausserordentlich gross, besonders sehr lang. Auf Glykogen wurde leider nicht untersucht.

Patient starb am 24. December 1887 Ab. 1. Die Section am 26. Morgens 11 ergab eine grosse Zahl von metastatischen Knoten in Mediastinum, Pleuren, Pericard, Lungen, Herzmuskeln, Zwerchfell, Leber, Nieren, grossem

Netz und Dura mater cerebr. Theils hatten sie die Eigenschaften des primären Tumors, zum Theil aber waren sie in der Mitte verkalkt, manche noch unter Knirschen scheidbar, andere aber knochenhart.

Die mikroskopische Zusammensetzung ist eine sehr wechselnde. Nicht verkalkte Knoten bestehen vorwiegend aus Spindelzellen mit gleichmässig entwickelter Intercellularsubstanz, deren Streifen die halbe Breite der Zellen erreichen; oder auch aus grossen polymorphen Zellen, zwischen denen wenig oder gar keine Zwischensubstanz liegt; dabei gleichmässig zerstreut Riesenzellen, deren Kerne sehr verschieden sein können; entweder enthalten sie nur Einen Riesenkern mit sehr viel Chromatin oder seltsam verschlungene Fäden und Klumpen von Chromatin, die direct in das Protoplasma eingebettet sind, ohne umschliessende färbbare Membran, oder eine Gruppe von dicht gedrängten Kernen von gewöhnlicher Grösse.

Wo Ossification erfolgt, werden die Balken der Intercellularsubstanz dicker, nehmen ein eigenthümlich unregelmässiges, knorriges Aussehen an, der Glanz nimmt stark zu. Die Zellen sind dabei in den verengten Maschen nicht deutlich; der Inhalt der Maschen und die anliegende Fläche der Balken färben sich diffus mit Hämatoxylin; der Kern hebt sich nicht durch stärkere Färbung ab. Oder die Intercellularsubstanz tritt auf in Form von breiten, homogenen glänzenden Balken, die im Querschnitt wegen ihres Glanzes fast den Eindruck von Kugeln machen. Zwischen ihnen liegen die Zellen mit deutlichen grossen, runden und ovalen Kernen. Die Kalkablagerung erfolgt zuerst immer möglichst weit von den recht weiten Gefässen.

Glykogen findet sich nun wesentlich in den ossificirenden Tumoren; namentlich enthalten die Riesenzellen der nicht ossificirenden kein Glykogen. Seine Vertheilung ist eine recht ungleichmässige, so dass man an postmortale Zersetzung denken kann. Es liegt, wie gewöhnlich, in Form von Kugeln und Kugelconglomeraten frei oder in Zellen, sowie in den Gefässen, dem Endothel auf, oder in den Endothelzellen selbst.

An ossificirenden Stellen nimmt auffallender Weise auch die Grundsubstanz, soweit sie noch nicht verkalkt ist, einen schön braunrothen Ton an, im scharfen Gegensatz zu den übrigen Geweben, die nur gelb werden.

Wenn auch die Zahl der untersuchten Knochensarcome keine grosse ist, so ergiebt sich doch immerhin schon manches Interessante.

Tumoren, die mit Sicherheit als myelogene angesehen werden können, habe ich nicht untersuchen können, wenigstens nicht in frischem Zustande. Einige wenige ältere Präparate, zum Theil Typen des Riesenzellensarcoms darstellend, haben, wie übrigens auch die Epulis in frischem Zustande, ein negatives Resultat ergeben. Die vorliegenden Tumoren sind zum Theil sicher periosteal, so Fall 3 und 5, in welchen der Knochen fast

intact durch den ganzen Tumor sich verfolgen liess. In Fall 2 und 4 ist auch Spongiosa in ausgedehnter Weise betheiligt; indess ist doch der subperiosteale Theil erheblich grösser, und zeigt vollständig die topographischen Beziehungen eines primär periostealen Tumors, ich möchte sie mit Wahrscheinlichkeit auch als periosteal ansehen. Fall 6 endlich ist zweifelhaft; obgleich die Hauptmasse auch subperiosteal sitzt und der im Knochen liegende Heerd nur einen kleinen Theil des ganzen Tumors darstellt, so macht doch die vorhandene periphere dünne Knochenschale einen centralen Ursprung nicht unwahrscheinlich.

Drei der Tumoren haben einen übereinstimmenden Bau (2, 3, 4). Ihr Gewebe ist weisslich, stellenweise namentlich direct unter der Kapsel dunkelroth, von breiig weicher, fast zerfliessender Consistenz, in der Tiefe, in der Nähe des Knochens senkrecht streifig, in den oberen Partien meist etwas lappig. Von der Kapsel (dem nicht sarcomatös degenerirten Theile des Periosts) gehen senkrechte und schräge Septa in die Tiefe, die sich vereinigen und so einen recht grob alveolären oder klein lobulären Bau bedingen. In diesen Räumen liegen nun die runden oder polyedrischen Zellen, bald klein, mit wenig Protoplasma, bald gross, ganz gleichmässig dicht, ohne oder mit nur sehr wenig Intercellularsubstanz. An beschränkten Stellen findet sich perivasculäre Anordnung, Ossificationen fehlen, sowie überhaupt nirgends Neigung zu stärkerer Ausbildung einer Intercellularsubstanz zu erkennen ist. Diese Sarcome mit kleinen und grossen, runden oder polyedrischen Zellen sind nun sehr reich an Glykogen. Es ist nicht nöthig, das Einzelne des histologischen Befundes noch einmal hervorzuheben; es genügt die Bemerkung, dass diese Substanz theils in Zellen, theils auch frei, theils auch in den Gefässen dicht an der Wand liegt, in Fall 2 sogar vorzugsweise frei, dass sie entweder gleichmässig vertheilt ist, oder mehr in der nächsten Nähe der Gefässe, aber auch in der Mitte der Zwischenräume zwischen den Gefässen, möglichst entfernt von den letzteren.

Die quantitative Analyse ergab in Fall 2 1,14 pCt. Glykogen; die Elementaranalyse stellte seine Natur vollständig fest. Es ist damit in diesen Tumoren die Anwesenheit einer mit dem Leberglykogen identischen Substanz in einer dem Gehalt der

Leber gleichkommenden Menge nachgewiesen. Hieran knüpfen sich sofort Fragen nach seinen Beziehungen zu dem Gesammtorganismus, zu dem Leber- und Muskelglykogen, nach der Art seiner Bildung und Umsetzung, nach dem Einfluss der Nahrung auf dasselbe; Fragen, deren Beantwortung auf den Stoffwechsel in diesen Geschwülsten und ihren Einfluss auf den übrigen Organismus neues Licht werfen wird. Wir stehen hier vor einem noch sehr dunklen Gebiet, das nur von Wenigen betreten ist.

Der Stoffwechsel bei malignen Geschwülsten ist fast so gut wie unbekannt; das Wesen der „Krebskachexie" ist so dunkel, dass Viele noch am liebsten ihre Existenz bestreiten. Ich kenne nur eine chemisch festgestellte Thatsache, welche auf den oft massenhaften Stoffverbrauch in malignen Tumoren hinweist. Es ist die Anhäufung einer grossen Menge von Schwefel in dem Pigment der melanotischen Sarcome. Berdez und Nencki[1]) berechnen für eine von melanotischen Sarcomen durchsetzte Leber den Schwefelgehalt auf 32 g, die Menge des trocknen Phymatorhusins auf 300 g[2]). Da der Schwefel aus den Albuminaten stammen muss, so müssen letztere in colossaler Menge zersetzt werden. „Es ist dies ein durchaus perverser Stoffwechsel, wo das Eiweiss so zu sagen zu Gunsten des Farbstoffes liquidirt wird." So liegt nun die Sache bei unseren Tumoren nicht; allerdings wird das Glykogen oder seine Muttersubstanz dem anderen Körper entzogen, aber es liegt doch auch die Möglichkeit vor, dass dieser Reservestoff als solcher oder in Umsetzungsproducten wieder den anderen Organen zugeführt werden kann. Gerade sein extracelluläres Auftreten in den „Lymphspalten" zwischen den Zellen, seine Anwesenheit in den Blutgefässen legt dies ausserordentlich nahe. Und auch die klinische Beobachtung zeigt, dass die Rückwirkung dieser Tumoren auf den Gesammtorganismus mit jener der melanotischen Sarcome sich nicht im Entferntesten vergleichen lässt. Wie mir scheint, würde man, um diesen Fragen näher zu treten, zunächst das Blut, sowohl das Gesammtblut vor und nach der Operation, wie besonders auch das venöse Blut der Tumoren zu untersuchen haben[3]).

[1]) Archiv f. experim. Pathologie. 20. 346.

[2]) Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. 20. 360.

[3]) Im Harn fand sich in einigen darauf untersuchten Fällen kein Zucker.

Eine andere Zusammensetzung haben die beiden letzten Fälle: In Fall 5 liegt ein Spindelzellensarcom vor, und zwar sind die Zellen sehr gross, in senkrechten Zügen angeordnet, ohne Intercellularsubstanz; auch vereinzelte Riesenzellen kommen vor. Es hat also die typische Zusammensetzung des weichen Theils der periostealen Sarcome nach der Schilderung von Virchow. Glykogen fehlt diesem Tumor, soweit er keine Intercellularsubstanz hat, es tritt aber in den tieferen Partien auf zugleich mit der letzteren, so lange die Zellen noch grosse Dimensionen und viel Protoplasma haben. Wenn Zellen und Kerne mit Ausbildung der Intercellularsubstanz kleiner werden, schwindet es wieder.

Fall 6 endlich ist ebenfalls ein typisches Spindelzellensarcom, wurde aber leider nicht sofort auf Glykogen untersucht. Eine spätere Untersuchung ergab ein negatives, aber deshalb zweifelhaftes Resultat, weil ich mich nicht mehr erinnere, ob der Tumor vor dem Einlegen nicht ausgewässert wurde.

Die metastatischen Knoten in den verschiedensten Organen ergaben dagegen interessante Resultate. Wie die histologische Zusammensetzung derselben die gleiche war, gleichgültig ob sie in Lungen, Leber, Nieren, den serösen Häuten u. s. w. sassen, so waren auch die Beziehungen des Glykogens überall die gleichen. So weit sie in ihren peripherischen Partien aus Spindel-, polymorphen und Riesenzellen bestanden, enthalten sie fast kein Glykogen; wo dagegen die Intercellularsubstanz auftritt, finden wir dasselbe, sowohl frei oder in Zellen, oder auch in Gefässen. Für die Ausbildung der Intercellularsubstanz scheint also das Glykogen von Bedeutung zu sein, eine enge Beziehung zwischen beiden wird auch durch die deutliche braunrothe Farbe dargethan, welche die junge, noch nicht verkalkte Grundsubstanz annimmt.

Die gleiche Färbung der jungen Knochensubstanz fand ich noch in einem Spindelzellensarcom der Scapula; die Spindelzellen enthielten nur wenig Glykogen, mit Ausnahme jener, welche in der Nähe der jungen Knochenbälkchen lagen; die Osteoblasten selbst, wie auch Riesenzellen (Osteoklasten) enthielten kein Glykogen.

Als übereinstimmendes Resultat ist erwähnenswerth, dass

Riesenzellen kein Glykogen führen, sowohl in der Epulis, wie um Fremdkörper (Fall 2); darin stimmen sie also überein mit den ähnlichen Elementen der Tuberkel und verwandter Bildungen.

Ich mache noch auf die Erweichungscyste in Fall 5 aufmerksam. Im angrenzenden Gewebe wird die Kernfärbung nach der Höhle hin mangelhafter und schwindet, in den Gefässen finden sich netzförmige Gerinnsel. Es ist dies Gewebe also nekrotisch, wobei die Gerinnung des Gefässinhalts sowohl Folge wie Ursache der Nekrose sein kann. Ich fasse die Erweichung als Folge der Nekrose auf; wie jedes abgestorbene Element, jede todte Zelle sich verflüssigt und resorbirt wird, so erfolgt auch diese Verflüssigung in grösseren, abgestorbenen Partien von Geschwülsten. Hier entsteht dabei eine Cyste, weil das umgebende Gewebe, wegen Starrheit oder Spannung nicht zusammenfallen kann, aus dem gleichen Grunde, welcher im Hirn zur Bildung der apoplectischen Cyste führt. Da die Literatur über die Bedingungen dieser Erweichungscysten nichts aussagt, erlaube ich mir den Hinweis, dass die obigen Verhältnisse sich in ähnlichen Fällen häufig wiederholen; es scheint mir daher im Allgemeinen die Erweichungscyste der Geschwülste auf Verflüssigung nekrotischen Gewebes zu beruhen. Gewöhnlich wird Verkäsung als Folge von Nekrose angesehen, und man findet ja auch noch häufiger solche käsige, sicher abgestorbene Partien in Krebsen, Sarcomen u. s. w. Vielleicht liegen hier nur verschiedene Stadien eines und desselben Prozesses vor. Im Centrum der käsigen Stellen kommen gar nicht selten kleinere oder grössere Spalten und Höhlen vor, die nur eine klare serös aussehende Flüssigkeit enthalten. Ja selbst in grösseren Käsemassen von Tuberkeln, z. B. in grossen Knoten des Hirns finden sich gelegentlich central solche Lücken mit Serum gefüllt. Also auch solche Käsemassen können vollständig zu Serum sich verflüssigen. Das Wichtigste an diesem Prozesse wäre darnach die chemische Seite, der Nachweis, wie die Verflüssigung von festen Geweben erfolgt.

Ich schliesse hier die Schilderung eines jener seltenen und seltsamen parostealen Sarcome an, welche auf der Schnittfläche makroskopisch und mikroskopisch die grösste Aehnlichkeit mit

den periostealen Sarcomen haben, in den oberflächlichen Partien aus Spindelzellen, dann aus Knorpel, in der Mitte aus Knochen bestehen und doch ganz unabhängig vom Knochen in der dicken Musculatur der Extremitäten liegen. Die Spindelzellen waren auch hier frei von Glykogen, welches letztere dann in den Zellen des Knorpels und besonders massenhaft direct an der Verkalkungszone selbst auftritt. Es erinnert dies etwas an die Beobachtung von Marchand, nach welcher die Knorpelzellen direct am Ossificationsrande sehr reich an Glykogen sind, also auch gerade in der Zone der Verkalkung der Intercellularsubstanz.

7. Parosteales Sarcom des oberen Drittels des rechten Oberschenkels (1889, 15. Mai), langsam seit 4 Jahren gewachsen. Ein grosser ovaler Tumor, im Vastus externus sitzend, etwas höckrig, lappig, mit Kapsel versehen, an der Peripherie graues, transparentes, etwas schleimig anzufühlendes Gewebe, in der Mitte kreidig aussehende Knochenmassen.

Das weiche Gewebe besteht zum grössten Theil aus kleinen, kurzen, aber ziemlich dicken Spindelzellen, in senkrecht verlaufenden Bündeln sehr dicht liegend, ohne erkennbare Intercellularsubstanz, nur wenig Gefässe. Darin sind eingesprengt knorplige Partien mit sehr vielgestaltigen runden, länglichen, eckigen, sternförmigen Zellen, welche alle Glykogenkugeln bis zu Kerngrösse haben, während die Spindelzellen des weichen Gewebes frei davon sind. Die Kalkablagerung erfolgt in die knorpligen Partien; an der Verkalkungsgrenze sind die nächst anstossenden Knorpelzellen ganz von Glykogen vollgepfropft, ihr Kern dadurch verdeckt; innerhalb des verkalkten Theils ist aber nur noch die erste Reihe der Zellen etwas glykogenhaltig, die zweite und dritte sind schon frei davon.

III. Hodengeschwülste.

Neben die Osteosarcome sind die Hodengeschwülste hinsichtlich des Reichthums an Glykogen zu stellen. Ich urtheile hier allerdings nicht nach der Analyse, sondern nur nach dem mikroskopischen Bilde; und nach diesem ist in manchen Carcinomen die gleiche, vielleicht noch eine grössere Menge von Glykogen zu erwarten. Ich habe die betreffenden Verhältnisse hinsichtlich der Carcinome und Adenome 1887 — in der „Deutschen Chirurgie“ — auseinandergesetzt. Seitdem habe ich von Carcinomen noch mehrere Fälle immer mit dem gleichen Resultate untersuchen können; Glykogen scheint in ihnen constant zu sein; ich vermisste es nur, wenn die Tumoren von aussen eingesandt

waren, also erst am 2. oder 3. Tag nach der Operation in meine Hände kamen. Ueber die Entwickelung der Krebse hatte ich keine Gelegenheit, neue Beobachtungen zu sammeln. Von den viel weniger häufigen Adenomen habe ich leider keine weitere Beobachtung aufzuweisen; die Tumoren, die meinen früheren Mittheilungen zu Grunde liegen, waren nicht ausschliesslich in Alkohol conservirt, so dass meine Angaben über das Glykogen in denselben sehr wahrscheinlich unvollständig sind. Dagegen habe ich währenddem auch in einem Hodensarcom unsere Substanz nachgewiesen, also in einem Tumor aus der Reihe der Bindesubstanzgeschwülste. Um so interessanter ist, dass auch im Hoden im Gegensatz hierzu in Tuberkel und Gumma das Glykogen fehlt.

8. Sarcom des Hodens (22. December 1887) von einem 47jährigen Mann. Er hatte seit 3 Monaten eine Hydrocele traumat.; bei der Punction wurde der Hode vergrössert und deform gefunden und daher am folgenden Tage castrirt.

Auf dem Durchschnitt zeigt sich, dass der grössere Theil des in 4 bis 5 Lappen zerfallenden Tumors nekrotisch ist; an der Peripherie ist nur eine ½ cm breite Schicht unveränderten, graugelben, transparenten Gewebes mit klarem Saft. Dieses besteht wesentlich aus grossen, polymorphen Zellen mit hellem Protoplasma und mit rundem oder ovalem Kerne, deren einfaches oder doppeltes Kernkörperchen sich durch besondere Grösse auszeichnen, indem sein Durchmesser halb so gross werden kann, wie der eines rothen Blutkörperchens: die Zellmasse wird von grossen und weiten Gefässen durchzogen, die unter dem Endothel nur noch eine dünne fibröse Wand haben. Vielfach findet sich zwischen den Zellen keine Zwischensubstanz, an anderen Stellen dagegen streifige, faserige Züge, welche Gruppen von 10—20 Zellen umgeben und eben auch Fasern in dieselben hereinsenden. Ausserdem gehen noch breitere Septa von der Albuginea aus in die Geschwulstmasse hinein, jedoch ohne scharfe Grenze gegenüber dem sarcomatösen Gewebe. Andererseits aber dringt auch das letztere in die Albuginea ein in zuerst senkrecht aufsteigenden Zügen, die nach kurzem Verlauf in eine der Oberfläche parallele Richtung umbiegen; diese Zellstränge sind so scharf begrenzt, als lägen sie in Gefässen.

Glykogen findet sich nur stellenweise, so dass ein mit Jod behandelter Schnitt braun gefleckt aussieht, in diesen Flecken enthält die Mehrzahl der Zellen Glykogen in Form von Kugeln, welche den halben Durchmesser der Kerne erreichen können, oder von Halbmonden und nierenförmigen Körpern. Auch sehr viele Glykogenkugeln liegen frei zwischen den sehr locker liegenden Zellen.

Die vereinzelte Beobachtung gestattet natürlich noch keinen Schluss, ob

auch hier die Form der Zellen wesentlich für den Glykogengehalt ist, wie dies für die Osteosarcome zu sein scheint. Die Uebereinstimmung in der Zusammensetzung mit den letzteren, soweit sie glykogenhaltig sind, in der Form der Zellen, in dem grobalveolären Bau, in der Anordnung der Zellen in Gruppen verdient immerhin hervorgehoben zu werden.

IV. Weibliche Geschlechtsorgane.

Da bei den gynäkologischen Operationen auch Tuben und Ovarien, sowie Uterusmucosa in nicht oder wenig verändertem Zustande entfernt werden, so theile ich meine Beobachtungen über diese ebenfalls mit. Negatives Resultat hat die Untersuchung der Tumoren der Ovarien und Parovarien ergeben. In den Cystomen dieser Gegend mit und ohne Papillomen findet sich nur ausnahmsweise Glykogen in den Cylinderepithelien: kleine Kugeln in der Nähe des freien Endes. Auch in castrirten Ovarien, die zum Theil von normaler Structur waren, zum Theil die sogenannte kleincystische Degeneration darboten, konnte ich niemals Glykogen finden; weder die Membrana granulosa, noch das Ei, noch die unreifen Follikel enthalten solches. Das Oberflächenepithel fehlte trotz guter Conservirung. Auch die Tuben habe ich vergeblich auf Glykogengehalt des Epithels und Stromas untersucht, ein auffallender Gegensatz zu dem gleichgestalteten Uterusepithel.

Denn in letzterem ist constant Glykogen, sowohl in dem der Oberfläche, wie der Drüsen. Ich halte es nicht für nothwendig, die sehr zahlreichen Einzelbeobachtungen anzuführen. In den Drüsen liegt es in Form von scharf abgegrenzten Kugeln in der Nähe des freien Endes oder an der Basis, so dass die braungefärbten Theile benachbarter Zellen zu einem Band zusammenfliessen, welches die Drüsen nach aussen begrenzt. Oder es finden sich braune Kugeln bis zu Kerngrösse im Lumen, in der Mitte desselben oder den Zellen aufliegend.

Diese Untersuchungen sind durchgängig an kleinen, ausgekratzten Schleimhautfetzen gemacht, die in der gynäkologischen Klinik sofort nach der Operation in absoluten Alkohol gelegt wurden. Trotzdem ist der Befund nicht immer der gleiche, man findet wohl in jedem Stückchen Drüsen mit glykogenhaltigem Epithel, allein nicht alle Drüsen haben solches. Meist sind die glykogenfreien im Centrum der Stücke gelegen; der Alkohol

wirkt hier später ein; das Glykogen hat sich vielleicht zersetzt. Sehr häufig kann man die schon im Anfang angeführte Beobachtung machen, dass die Glykogenkugeln innerhalb der Drüsenepithelien alle nach der einen Seite des Beobachters hin liegen, so innerhalb einer längs getroffenen Drüse in der einen Epithelreihe an der Basis, in der gegenüberliegenden nach dem Lumen hin.

Im Stroma fand ich auch bei starker Hyperplasie, selbst wenn grosse deciduaähnliche Zellen sich gebildet hatten, kein Glykogen.

Im Gegensatz hierzu findet sich in dem Epithel des Cervix und seiner Drüsen in der Regel kein Glykogen, ebenso auch nicht innerhalb von Drüsen- und Cystenpolypen; nur selten stellt sich bei Jodzusatz an der Basis der oft sehr fein senkrecht gestreiften Cylinderepithelien eine Bräunung ein, ohne dass vorher ein besonderer Glanz diese Stellen ausgezeichnet hätte.

Dagegen ist es sehr reichlich im Epithel der Portio vaginalis; hier hat es Schiele geschildert; ich habe seinen Angaben nichts zuzufügen. Demgemäss findet es sich auch an den Cervicalpolypen, soweit dieselben geschichtetes Epithel tragen, während das cylindrische Epithel der im Inneren der Polypen gelegenen Drüsen, wie erwähnt, keine Reaction ergiebt. Ebenso auch in papillösen Tumoren der Vagina, speciell des Hymens. In einem Polypen am äusseren Muttermund einer 68jährigen Frau (1885. 5. Dec.) war es in den oberen, abgeplatteten, und den daran anstossenden, tieferen, polyedrischen Stachelzellen in kleinen runden und eckigen Fragmenten so reichlich, dass die Partien ganz undurchsichtig waren. Dieser Gegensatz in dem Glykogengehalt zwischen geschichtetem und cylindrischem Epithel findet sich auch an den Erosionen der Portio vaginalis; das geschichtete ist sehr reich daran, in dem cylindrischen fehlt es.

Was nun die Uteruskrebse anlangt, so findet man in den gewöhnlichen Formen der Portio vaginalis nur wenig Glykogen, und in der Regel nur in vereinzelten Zellnestern, obgleich sein Muttergewebe, das geschichtete Epithel, sehr reich daran ist. Viel seltener hat man Gelegenheit, den Cylinderzellenkrebs des Corpus uteri zu untersuchen; in einem Falle fand sich hier ziemlich sparsames Glykogen an der Basis der Zellen. Auch in den Carcinomen der Vagina finde ich das Glykogen nur sporadisch in vereinzelten Zellnestern.

Dagegen kommt es in dem Epithel von Vaginalcysten in grossen Mengen vor, soweit dasselbe geschichtet ist, während es in dem ungeschichteten Cylinderepithel fehlt. Ich führe hier meine Beobachtungen ausführlich an, da in den verschiedenen Abhandlungen der letzten Jahre über dieses Thema diese Verhältnisse nicht berücksichtigt sind.

9. Cyste der Vagina, 1886 17. August. Ein Stück der Wand, etwa Frankstückgross, 3—4 mm dick, auf beiden Seiten glatt, von gleichem makroskopischem Aussehen.

Beide Flächen haben geschichtetes Epithel; indess ist die nach der Vagina sehende Fläche an der gleichmässigen Dicke des Epithels und an den zahlreichen Papillen zu erkennen.

Die Cystenwand hat keine Papillen, die obere Grenze des bindegewebigen Stratums ist glatt oder leicht wellenförmig. Das Epithel ist von wechselnder Dicke, stellenweise dreifach dicker als das Vaginalepithel. Es beruht dies vorzugsweise auf der stärkeren Entwickelung der tieferen Schichten. Zu unterst findet sich eine Lage von niedrigen, schmalen Cylinderepithelien. Dann kommen grosse polyedrische Zellen, deren Zahl wesentlich die Dicke des Epithels bestimmt. Zu oberst abgeplattete Zellen, locker liegend, namentlich gerade die obersten, das Epithel erscheint hier wie aufgeblättert, alle noch mit Kern versehen (Färbung mit Gentianaviolett).

Glykogen findet sich im Scheidenepithel sehr spärlich, besonders in den interpapillären Zapfen.

Ungemein reich daran ist das Cystenepithel. Nur die untersten 4—6 Lagen von Zellen sind frei davon, hier sind die Zellen mit Riffen versehen. In den oberen Zellen dagegen, die keine Riffe haben, ist es in Form von dicken Klumpen, welche die nach dem Stroma sehende Hälfte der Zellen vollständig ausfüllen. Die obersten abgeplatteten Zellen zeigen den Glanz des Glykogens und dessen Farbenreaction ganz gleichmässig und sehr intensiv, als ob sie ganz aus dieser Substanz beständen.

10. Cyste der Vagina (6. Juni 1886), etwa wallnussgross, mit sehr zähem schleimigem Inhalt.

Auf der einen Seite der Cystenwand das geschichtete Vaginalepithel mit ausserordentlich viel Glykogen.

Auf der meist glatten Cystenwand einfaches Cylinderepithel, hohe, schmale Zellen mit stark körnigem Protoplasma, dessen Körner hie und da in senkrechten Reihen gestellt sind, ohne Flimmerhaare, mit Kernen, die in der unteren Hälfte der Zellen liegen, längsoval, oder auch dicht an die Basis angepresst und quergestellt. Glykogen fehlt.

An manchen Stellen ist die Oberfläche mit ziemlich regelmässigen, tiefen, kryptenförmigen Einbuchtungen versehen, die auch von dem Cylinderepithel ausgekleidet sind.

V. Geschwülste anderer Organe mit inconstantem geringen Glykogengehalt.

Verdauungsorgane. Ueber die Krebse der Lippe und Zunge kann ich nur die Beobachtungen Schiele's bestätigen, ohne sie irgendwie erweitern zu können. Das Glykogen findet sich hier in ähnlicher Weise, wie in den Hautkrebsen, jedoch viel häufiger. Die Oberkieferkrebse sind ärmer an Glykogen. In den chirurgischen Lehrbüchern ist vielfach das Sarcom als häufigste Geschwulst des Oberkiefers, der Krebs als selten bezeichnet; das stimmt mit meiner Erfahrung durchaus nicht. Weitaus die Mehrzahl der Oberkiefertumoren sind Krebse, Sarcome erhalte ich nur sehr selten. Wegen der histologischen Zusammensetzung der Zellnester kommen für den Krebs als Ausgangspunkt wohl nur das Epithel der Wangenschleimhaut, die den Oberkiefer bedeckt, das Epithel der Zahnsäckchen und in manchen Fällen auch das Epithel des vorderen Theiles der Nasenhöhle in Betracht. Am meisten gleicht der Oberkieferkrebs dem Uteruskrebs: Zellnester von meist erheblicher Grösse, die Zellen aber ohne specifische Merkmale, polyedrisch, dick, nur die äusserste Lage von cylindrischer Gestalt, keine Riffzellen, keine abgeplatteten Zellen, keine Perlkugeln. Zu dieser Aehnlichkeit kommt noch der meist geringe Glykogengehalt, der ein sehr ungleichmässiger ist, meist auf wenige Zellnester beschränkt, und in diesen dann allerdings einen sehr hohen Grad erreichen kann. Bemerkenswerth ist noch, dass in dem einen Fall, wo ich die glykogenreichen Stellen in dem frisch angefertigten Präparate fand, die Löslichkeit desselben in Wasser leicht zu constatiren war.

Was die Tumoren der Parotis anlangt, so finde ich vom Knorpel abgesehen nur selten Glykogen. Ich erwähne nur ganz kurz, ohne mich in die verwirrenden und sehr schwierigen Einzelheiten einzulassen, dass ich die meisten als krebsig, nicht als sarcomatös ansehe. Ich finde fast immer noch Drüsenläppchen, dann grosse epitheliale Zellnester, Zellstränge u. s. w., manchmal von deutlich krebsiger Anordnung. Glykogen fand ich nur einmal in einem Zellnest. Das Gleiche gilt von dem selteneren Krebs der Glandula submaxillaris.

In mehreren exstirpirten Magen- und Darmkrebsen fand ich kein Glykogen, auch nicht in der angrenzenden Schleimhaut, dagegen einmal in einem Carcinoma recti (1888 8. Dec.), und hier sehr massenhaft in den Cylinderepithelien, wie auch frei im Lumen der Zellstränge, ferner in einem Sarcom des Ileum (1885 16. Dec.), welches 1 m über der Klappe ringförmig ein 3 cm langes Stück des Darms fast vollständig umgab. Er enthielt mässig grosse, runde, polyedrische Zellen, ohne Intercellularsubstanz, ohne Stroma, dagegen reichliche Capillaren; an wenigen Stellen liegt Glykogen in dichten Haufen von Kugeln und Conglomeraten von solchen, zum Theil deutlich in Zellen, zum Theil aber ohne deutliche Beziehung zu denselben.

Haut. In Krebsen und Sarcomen findet man nur verhältnissmässig wenig Glykogen, in den Sarcomen sogar nur selten. Mögen die letzteren einzeln oder multipel, pigmentirt oder nicht pigmentirt sein, langsam oder rasch wachsen, Metastasen in inneren Organen machen oder nicht, fast immer ist das Resultat der Untersuchung negativ. Nur in 2 Fällen fand ich Glykogen; in einem Sarcom der Haut und des Panniculus (1887. 17. Nov.) einer 57jährigen Frau, dessen polymorphe Zellen an wenigen Stellen glykogenhaltig waren, aber an diesen enthielt jede Zelle braunrothe Kugeln oder färbte sich diffus. Und ferner in dem schon erwähnten Sarcom des Corpus adip. malae, grosse bauchig aufgetriebene Spindelzellen enthalten — im Gegensatz zu den Spindelzellen der Osteosarcome — Glykogen, und frei findet sich auch solches vor. Polyedrische sehr grosse Zellen mit grossem, hellem Kern und ihnen in Vertheilung und Grösse entsprechende Zellen mit einer centralen Gruppe von kleinen Kernen — also Elemente in Proliferation begriffen — enthalten keines. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob vielleicht ein Zusammenhang zwischen Glykogen des Tumors und Fett des Panniculus existirt.

In Krebsen ist unsere Substanz häufiger, doch findet sie sich eigentlich mehr in der Umgebung derselben, in der Epidermis, sowie in der Wurzelscheide des Haares, welche diffus braunroth sich färben. Ich verweise hier auf die Arbeit von Schiele, ebenso auch hinsichtlich der Papillome, in denen das Glykogen im Ganzen häufiger und in grösseren Mengen sich findet. Ich kann nichts Wesentliches hinzufügen; auch kann ich die Be-

ziehungen des Glykogens zu dem Eleidin und dem Verhornungsprozess nicht weiter aufklären. Ich füge nur noch hinzu, dass ich in der Epidermis der Dermoidcyste sowohl der Haut, wie des Ovariums keines gefunden habe.

11. Sarcom des Corpus adip. malac. (1887, 8. November). Bei einem 7 Jahre alten Knaben seit 7 Wochen entstanden, wurde zuerst von der Mundhöhle aus bemerkt. Schon vor der Entfernung eine Incision mit nachfolgendem Abscess.

Ein etwas über welschnussgrosser, abgekapselter Tumor, lappig weich aber zäh, von weisslichem, nur mässig transparentem Gewebe, an beschränkter Stelle der Oberfläche gallertig, wie myxomatös, und stark injicirt (Folge der früheren Incision).

Mit Ausnahme von sehr wenigen, bindegewebigen Stellen in der Umgebung von Gefässen finden sich nur sehr dicht gelegene, grosse Spindelzellen, und zwischen ihnen kleine dunkle Kerne von Lymphkörpern, ferner in gleichmässiger Weise zerstreut, sehr grosse polyedrische Zellen mit einfachen sehr grossen, wenig Chromatinkörner enthaltenden Kernen oder mit mehrfachen kleineren Kernen von demselben Aussehen, manche mit Haufen von 20—30 centralen Kernen.

Stellenweise findet sich sehr viel Glykogen, so dass nach Anwendung von Jod das Gewebe deutlich braun wird, meist in den Spindelzellen, besonders in solchen, deren Körper bauchig aufgeschwollen und ganz von Glykogenkugeln vollgepfropft ist. Aber auch frei finden sich solche Kugeln, manche von doppelter Grösse der benachbarten Kerne. In den polyedrischen Zellen kein Glykogen.

Struma. In den Geschwülsten der Schilddrüse finde ich nur einmal Glykogen, und zwar in geringen Mengen, so dass auch die chemische Untersuchung nur sehr wenig von dieser Substanz und keinen Zucker ergab[1]). Es war dies ein Sarcom (1885 11. Dec.) mit mässig grossen Zellen, vorwiegend spindelförmig, doch auch rund und polyedrisch, mit wenig fibrillärer Intercellularsubstanz; das Glykogen lag in Form von Kugeln in den Spindelzellen, doch auch frei.

In einer gutartigen Struma fand Nencki nur Spuren von Glykogen und keinen Zucker, obgleich dieselbe nach dem histologischen Bilde — solid erscheinende Zellstränge, die aus ein-

[1]) „145 g in Arbeit genommen, das enteiweisste Filtrat von 3 Abkochungen auf dem Wasserbade eingeengt. Darin kein Zucker und sehr wenig Glykogen. Braunrothe Färbung mit Jod und geringer Niederschlag von Glykogen mit Alkohol" (Nencki).

fachem Cylinderepithel bestehen, nur selten ein colloidhaltiges Lumen — in der Wucherung begriffen war. Ebenso war das Resultat bei einer Struma carcinomatosa (1886. 25. Febr.) mit Metastasen in Lymphdrüsen und Manubrium sterni, welche zu jenen nicht seltenen Fällen gehört, von denen Cohnheim zuerst ein Beispiel veröffentlichte: trotz des malignen Charakters ein Bau vollständig dem der gutartigen Struma entsprechend, was gerade an den Metastasen, besonders an derjenigen im Manubrium auffiel. Auch Zucker fehlte. Die mikrochemische Reaction war ebenfalls von negativem Ergebniss.

Ausserdem habe ich noch eine grosse Zahl gewöhnlicher, sarcomatöser und krebsiger Strumen ausschliesslich unter dem Mikroskope auf Glykogen untersucht, immer mit negativem Erfolg.

Nasenhöhle. Hier fand ich wenig Glykogen in 2 Fällen, in einem kleinrundzelligen Sarcom der unteren Muschel (1885 14. Nov., 18jähriges Mädchen), an wenigen Stellen, besonders in der Nähe von bindegewebigen Zügen, die dasselbe durchziehen, und in einem Carcinom (1885 21. Oct.).

Krebse des Larynx; es sind dies bekanntlich Cancroide, oft mit concentrischen Cancroidperlen. Ich fand nur selten Glykogen, namentlich in den cylindrischen, dem Stroma aufsitzenden Zellen; deren Basis färbt sich diffus braun.

Nierenkrebs (1888 29. Jan., aus einer Leiche stammend); sehr grosser Tumor, 25 cm lang, 16—18 cm breit, 10 cm dick, 2575 g schwer; fast ganz aus nekrotischem Gewebe bestehend; die weniger gut erhaltenen Partien stellen einen kleinalveolären Krebs dar mit schmalen Stromabalken- und kleinen polymorphen Zellen; die auf dem Stroma aufsitzenden Zellen häufig cylindrisch. Nur an sehr beschränkten Stellen sehr zahlreiche kleine und grosse Glykogenkugeln in und zwischen den Zellen.

Nach Ehrlich und Barfurth findet sich in den normalen Epithelien der Sammelröhren Glykogen.

Nierensarcom (1889 26. Febr.). Durch Punction entleerte Bröckel zeigen grosse kuglige und namentlich Spindelzellen in perivasculärer Anordnung, mit reichlichem Glykogen in Kugeln und Stäbchen — † 13. März. An Stelle der rechten Niere ein grosser Tumor, meist nekrotisch; das wenige erhaltene Gewebe wie oben, auch Glykogengehalt unverändert (30 Stunden p. m.).

Krebse des Penis. Hier kann ich wieder auf Schiele verweisen, der die gewöhnliche papillöse Form behandelt.

Glykogengehalt der menschlichen Eihäute.

Mir ist nicht bekannt, dass irgend ein Forscher, welcher sich mit der Anatomie der menschlichen Eihäute beschäftigt hat, über ihren Glykogengehalt Angaben macht. Die folgenden Mittheilungen sind nur fragmentarisch. In der ausgestossenen reifen Placenta habe ich keines gefunden, sondern nur in einigen sehr jungen Eiern, die einen Durchmesser von 1½—2 cm und etwas mehr hatten. Auch hier waren die Ergebnisse nicht gleichmässig, noch ungleichmässiger bei etwas älteren Abortiveiern. Man findet an einigen Stellen sehr viel, an anderen von ganz dem gleichen Bau sehr wenig oder gar keines. Dies liegt jedenfalls zum grössten Theil, vielleicht ausschliesslich an der Behandlung der Eier. Dieselben werden nach der Ausstossung gereinigt, gewaschen, vielleicht sogar längere Zeit in irgend eine desinficirende Flüssigkeit, vor Fäulniss wohl geschützt aufgehoben. Damit aber geht der Glykogengehalt ganz oder theilweise verloren. Eier, die hierauf untersucht werden sollen, müssen sofort in Alkohol kommen. Die vorliegenden Mittheilungen sollen den Gegenstand überhaupt nur einmal anregen. Für einen Praktiker ist es leicht, sich nach dieser Richtung vollständig zuverlässiges Material zu verschaffen.

Am Amnion ist der Befund am constantesten; es wird bei dem Abwaschen am wenigsten leiden. Sein Epithel zeigt immer eine diffuse braune Färbung an der Basis und ferner kleine braune Kugeln, welche der freien Fläche aufliegen [1]). Auch im Bindegewebe ist Glykogen, und zwar in dessen oberem zellfreien Stratum in Form von frei liegenden zahlreichen Kugeln; in den Zellen dagegen, welche dies Stratum nach der Gallertschichte hin begrenzen, konnte ich es nicht finden; ebenso wenig in der Gallertschicht selbst, weder frei noch in ihren Zellen.

Wenn ich die positiven Resultate, die ich an verschiedenen Stellen des Chorions erhalten habe, verallgemeinern darf, so ist dasselbe reich an Glykogen. Es findet sich in dem Binde-

[1]) Marchand (a. a. O.) findet am Rindsamnion nur die Carunkeln glykogenhaltig.

gewebe in Form von gleichmässig zerstreuten zahlreichen kleinen Kugeln, die in besonders dichter Lagerung direct an der Oberfläche der Spindelzellen liegen, ferner auch in sämmtlichen Spindelzellen, und zwar in den schmalen Zellen der tieferen Schicht in Form von Stäbchen in der Nähe des Kerns, in den dickeren Zellen der oberen Schicht als Halbmonde, deren Convexität nach der Eihöhle hin gerichtet ist.

Die Zellschichte enthält nur selten Glykogen, auch wenn es im darunter liegenden Bindegewebe sehr reichlich ist; schmale Halbmonde finden sich an der fötalen Seite der Zellen.

Im Epithel habe ich keines gefunden.

In den Zotten ist nur selten Glykogen in den dicken oberflächlich gelegenen Zellen. Zellschichte und Epithel verhalten sich wie am Chorion.

Decidua. Glykogen findet sich in Kugelform frei zwischen wie auch in den Zellen, und zwar in Form von Halbmonden, manchmal in allen Zellen, d. h. in den grossen polyedrischen Zellen, und in schmalen zwischen diesen gelegenen Zellen, an dem einen schmalen Ende, das zu einer längeren dreieckigen Spitze ausgezogen ist. An der Vera ist der Halbmond nach dem Uterus, in der Serotina nach dem Ei hin gerichtet.

Das kanalisirte Fibrin, das der Serotina aufliegt, enthält kein Glykogen. Auch die demselben aufgelagerte grosszellige Schicht liess kein Glykogen erkennen. Dagegen findet es sich in den insulären Knoten grosszelligen Gewebes, welche zwischen und an der Spitze der Zotten sich finden, die ich früher als mütterlichen Ursprungs ansah, während ich sie später als Wucherung der Zellschicht des Chorions bezeichnete. Es liegt in allen Zellen als Halbmonde, deren Convexität nach der Mitte der Knoten hinsieht.

Schliesslich die Drüsen der Serotina und Vera. Ihr Epithel enthält es bald an der Kuppe, bald an der Basis, bald an der einen Längsseite in Form eines dicken Streifens, der oft aus zahlreichen, kleinen, dicht zusammenliegenden Kugeln besteht; oder der freien Fläche der Zellen liegen grosse hyaline Kugeln und Halbkugeln auf, welche zahlreiche jodbraune Flecke und Körner enthalten (offenbar Secretionsproducte der Zellen).

IV.

Zur Lehre von der Metastasenbildung der Sarcome.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Erlangen.)

Von Dr. Konrad Zenker,

I. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut zu Erlangen.

(Hierzu Taf. I.)

Im verflossenen Jahre kam auf der Erlanger chirurgischen Klinik und im pathologisch-anatomischen Institut ein Fall von Sarcom mit multipler Metastasenbildung zur Beobachtung, welcher sowohl in klinischer, als pathologisch-anatomischer Hinsicht hinreichend interessante Punkte darbietet, um seine Mittheilung auch als einzelnen Fall gerechtfertigt erscheinen zu lassen. Es ist ein Fall, welcher in ganz besonders schöner und klarer Weise die ganze bis jetzt bekannte Lehre vom Sarcom gewissermaassen in nuce enthält, und welcher auch geeignet ist, auf einige noch umstrittene Punkte ein klares Licht zu werfen, namentlich in Bezug auf seine Weiterverbreitung auf metastatischem Wege.

Der Fall betraf einen 51 Jahre alten Webermeister aus Ottengrün, welcher sich am 29. Juli 1888 wegen einer allmählich aufgetretenen und sich vergrössernden Geschwulst am Halse in die chirurgische Klinik aufnehmen liess. Aus der Krankengeschichte seien nur die für unseren Zweck wichtigsten Punkte mitgetheilt.

Die Untersuchung ergab einen etwa faustgrossen, die Gegend der rechten Schilddrüse einnehmenden, höckerigen, prallen, gegen die Haut verschieblichen, aber auf der Unterlage ziemlich fest haftenden, bei Schlingbewegungen auf- und absteigenden Tumor. Die klinische Diagnose wurde gestellt auf Struma gelatinosa dextra. Einen bestimmten Zeitpunkt für die ersten Anfänge der Anschwellung weiss Patient nicht anzugeben, doch leitet er dieselben bereits von seiner Jugend her und ist die Anschwellung nur ganz allmählich gewachsen. Da dem Patienten die Geschwulst durch mancherlei Beschwerden, namentlich bestehend in Athemnoth und Behinderung

der Beweglichkeit des Halses, lästig war, wünschte er die operative Entfernung.

Die Operation wurde am 31. Juli in folgender Weise vorgenommen. Es wurde in der Chloroformnarkose die Haut durch einen quer gegen den Hals verlaufenden Schnitt gespalten und nach Trennung der Weichtheile und der Kapsel die einzelnen Kropfknoten mit den Fingern enucleirt. Die ganze Operation ging glatt von Statten und war innerhalb ¼ Stunde beendigt; die Kropfknoten liessen sich glatt und ohne Anwendung schneidender Instrumente aus der Umgebung herausschälen. Auch die Heilung der Operationswunde verlief normal in der üblichen Zeit von 14 Tagen und ohne wesentliche Zwischenfälle, so dass Patient am 16. August vollkommen geheilt entlassen wurde.

Am 16. October, also 61 Tage nach der Entlassung, 76 Tage nach der Operation erschien Patient wieder und zwar jetzt mit vollständig verändertem Status: die rechte Halsseite war vollkommen eingenommen von einem im Sectionsprotocoll näher zu beschreibenden Tumor, ebenso war durch die Bauchdecken ein grosser Tumor im Abdomen hindurchzufühlen; ferner leitete das Resultat der physikalischen Untersuchung des Thorax die Diagnose mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Metastasen in den Lungen. Die klinische Diagnose wurde gestellt auf: Sarcom der rechten Schilddrüse mit Metastasen in Lungen und Abdomen. Der Fall wurde sofort als inoperabel erkannt. 4 Tage nach seiner Wiederaufnahme erlag Patient denn auch seinem Leiden unter den Erscheinungen rapid zunehmender Athemnoth und Herzschwäche. Anamnestisch wurde Weiteres nicht eruirt, namentlich nicht, wann und wo Patient die erneute Anschwellung zuerst bemerkt hat.

Die von mir am 20. October 1888 10 h. a. m. ausgeführte Section ergab nun folgenden höchst interessanten Befund, den ich vorläufig in Gestalt des während der Section aufgenommenen Protocolls wiedergebe, um auf die einzelnen uns besonders interessirenden Punkte weiterhin ausführlich zu sprechen zu kommen. Leider konnte die Kopfsection wegen äusserer Umstände nicht gemacht werden, doch war davon ein wesentlicher Befund auch nicht zu erwarten.

Sectionsprotocoll.

Grosses Sarcom der rechten Halsgegend mit Compression des Kehlkopfs und der Trachea. Metastatischer Tumor im Abdomen mit Abflachung der untersten Dünndarmschlingen. Multiple Metastasen in beiden Lungen. Metastase in der linken Schilddrüse und rechten Niere. Obturation von Hals- und Lungenvenen durch Geschwulstmassen. Obturation von Bronchialästen durch Geschwulstmassen. Freie Geschwulstmassen im linken Herzen. Embolischer Infarct der rechten Niere. Lungenemphysem und -Oedem. Fettleber. Fettnieren. Offenes Foramen ovale.

Männliche Leiche, mittelgross, von kräftigem Körperbau und gutem Ernährungszustand. Haut blass, gelblichgrau, schlaff; auf dem Rücken ausgedehnte blassröthliche Todtenflecke; Todtenstarre bereits eingetreten. Hals und Abdomen mit Verbandstoffen bedeckt. Nach deren Entfernung zeigt sich in der rechten Halsgegend eine die Mittellinie nach links überschreitende, sich nach unten zu unter das Manubrium des Sternums und die Clavicula fortsetzende, mit der Haut stellenweise diffus verwachsene, nicht scharf abzugrenzende Geschwulst von über Mannsfaustgrösse und unregelmässig höckeriger Oberfläche. Die sie überziehende äussere Haut von bläulich durchscheinenden Adern durchzogen, an der stärksten Hervorragung braunroth verfärbt, pergamentartig. Nach hinten überschreitet die Geschwulst den Musc. sternocleidomastoideus. — Abdomen namentlich in der linken Seite stark kugelig aufgetrieben durch einen durch die Bauchdecken hindurch zu fühlenden, etwa kindskopfgrossen Tumor, über welchem die Bauchdecken leicht verschieblich sind. Musculatur blass braunroth, mässig entwickelt; Fettpolster gut entwickelt.

Nach Blosslegung der Halseingeweide zeigt sich der Kehlkopf von oben betrachtet stark nach links verdrängt und in derselben Richtung comprimirt. Ein quer durch die Halseingeweide etwa in der Höhe der linken Schilddrüse gelegter Schnitt zeigt die Hauptmasse der Geschwulst als rechts von der Luftröhre liegend, nach unten zu sich theilweise vor dieselbe lagernd. Die Luftröhre in den mittleren Partien säbelscheidenartig comprimirt, nach links verdrängt und mit der Convexität nach links abgeknickt. Der Tumor selbst erscheint aus einer Anzahl grösserer und kleinerer Knollen zusammengesetzt von im Ganzen glatter grauweisslicher bis grauröthlicher Schnittfläche, die einzelnen Knollen in einander übergehend. Von der Substanz der rechten Schilddrüse nirgends etwas zu entdecken. In ihrer Gegend findet sich ein etwa wallnussgrosser steinharter Knoten, welcher sich nach dem Durchsägen als ein vollkommen verkalktes Fächerwerk zeigt, durchsetzt von mehreren kleineren und grösseren cystösen Hohlräumen mit theils verkalktem, theils verkreidetem Inhalt. Die linke Schilddrüse ungefähr pflaumengross; auf dem Durchschnitt gelblichbraun, derb; im unteren Pol ein etwa haselnussgrosser, scharf umschriebener Knoten von glatter, grauröthlicher Schnittfläche und ziemlich derber Consistenz. Nach unten zu greift die Hauptgeschwulst auf die ganze Vorderfläche des Halses über und ist hier diffus bis in die Höhe der Vena anonyma sinistra gewuchert. Speiseröhren-, Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut zeigen, so weit sie sich ohne Zerstörung des Präparates untersuchen liessen, nichts Abnormes.

Brust. Nach Eröffnung des Thorax füllen beide Lungen den Pleuraraum fast vollkommen aus, nur einzelne Partien retrahirt. Linke Lunge bis auf einzelne leicht zerreissliche, strangförmige Adhäsionen frei, rechte Lunge namentlich in den vorderen unteren Partien etwas fester verwachsen. Beide Pleurahöhlen enthalten nur wenige Tropfen klarer hellgelber Flüssigkeit. Beide Lungen ungefähr gleich gross und schwer. Linke Lunge: Oberlappen stark gewulstet, vollkommen durchsetzt von bis zu apfelgrossen,

ziemlich scharf umschriebenen, über die Oberfläche hervorragenden Geschwulstknoten von derselben Beschaffenheit, wie der oben beschriebene Tumor. Das zwischenliegende Gewebe lufthaltig, ungleichmässig gedunsen, namentlich an den Rändern flaumig anzufühlen, auf dem Durchschnitt grauroth, aus den grossen Gefässen reichliches flüssiges Blut, auf Druck von der Schnittfläche unter Knistern reichliches feinschaumiges Serum entleerend. In der Spitze eine flache, strahlige, schiefrig pigmentirte Einziehung. Auf der Schnittfläche des Oberlappens an mehreren Stellen röhrenförmige, mit Geschwulstmassen ausgestopfte Gebilde, an denen vorbei die Sonde theils in den linken Bronchus, theils in die Lungenvenen am Hilus vordringt. Der Unterlappen, etwas blutreicher, bietet sonst dasselbe Bild. Rechte Lunge spärlicher durchsetzt von bis zu wallnussgrossen Knoten von theils grauröthlicher, theils mehr hämorrhagisch gefärbter Schnittfläche, die einzelnen Lappen ebenfalls gedunsen, namentlich der Oberlappen auf Druck schaumige Flüssigkeit entleerend.

Herz normal gross; im Herzbeutel etwa ein Esslöffel voll klarer gelber Flüssigkeit. Epicard mässig fettreich, durchweg spiegelnd. Rechter Ventrikel offen, mit Cruor- und Fibringerinnseln gefüllt; Musculatur blassbraun, schlaff; Endocard spiegelnd. Pulmonalis normal weit, Intima glatt, spiegelnd, Klappen zart, normal. Tricuspidalostium für 3 Querfinger bequem durchgängig, Klappen weit, normal; im rechten Vorhof reichliches flüssiges Blut und Cruorgerinnsel; Herzohr leer. Intima der Cava descendens glatt; am Zusammenstoss der beiden Venae anonymae ragt aus einer hier einmündenden kleineren Vene (V. thyreoidea) ein etwa erbsengrosser, der Innenhaut polypös aufsitzender Knoten in das Lumen herein. Mehrere weitere Knoten sitzen der Innenhaut der V. anonyma sinistra auf. Linker Ventrikel contrahirt, Musculatur blassbraun, fest, etwa 10 mm dick; Endocard spiegelnd, durchscheinend. Mitralostium für zwei Querfinger durchgängig, Klappen normal. Durch die Sehnenfäden des Aortenzipfels verschlungen und wie ein Bündel in den Ventrikel hineinhängend, ziemlich derbe, knotige, gut bindfadendicke Stränge von glatter Oberfläche, welche auseinandergelöst mehrere Stränge darstellen, von denen einer bis zu 10 cm misst. Im linken Vorhof reichliches Cruorgerinnsel. Aus den grossen Venenästen am linken Lungenhilus ragt ein etwa 3 cm langer ebensolcher Strang hervor, während ein grosser Theil des Venenlumens durch einen gut kirschkerngrossen kugeligen Knoten verschlossen ist; ein ebensolcher etwas kleinerer Knoten im rechten Hilus. Aorta: Klappen leicht gefenstert, mit einigen bindegewebigen Zotten besetzt. In der Intima derselben zahlreiche weissliche Erhabenheiten. Abgang der grossen Halsgefässe normal. Ductus Botalli geschlossen, Foramen ovale verlegt, am vorderen Rand eine für einen Bleistift durchgängige Oeffnung.

Bauch. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich ein dem kleinen Becken aufliegender, von stark injicirter seröser Haut überzogener, etwa

kindskopfgrosser knolliger, mit der vorderen Bauchwand durch strangförmige Adhäsionen verwachsener Tumor von derber Consistenz. Um den Tumor schlingt sich der unterste Theil des Dünndarms spaltförmig comprimirt herum. Im Centrum der Geschwulst eine weit verzweigte, glattwandige Höhle mit hämorrhagischem Inhalt; die Umgebung dieser Höhle setzt sich als eine gelatinös durchscheinende, schmutziggrau verfärbte Partie gegen die grauweissliche Rinde ab.

In den abhängigen Theilen der Peritonäalhöhle keine Flüssigkeit; Mesenterium und Netz mässig fettreich, Peritonäum und Serosa der Darmschlingen feucht glänzend, blass. Leber: nach oben bis in die Gegend des III. Intercostalraums verdrängt, von normaler Grösse, teigiger Consistenz. Kapsel glatt, röthlichbraun; Schnittfläche wenig blutreich, im Ganzen gelbbraun, ganz leichte Läppchenzeichnung aufweisend; das Messer beim Durchschneiden mit einem Fetthauch beschlagen. Gallenblase mässig gefüllt mit leicht fadenziehender, orangefarbiger Galle; Schleimhaut normal. Milz 12 cm lang, 8 cm breit, 2 cm dick, schlaff, Kapsel leicht runzelbar, mit einzelnen bindegewebigen Zotten besetzt; Pulpa grauroth, weich und breiig. Pankreas normal gross, auf dem Durchschnitt röthlichgrau, locker acinös. Vom Schwanze aus ziehen sich nach der Milz zu verzweigte geschlängelte und erweiterte Venen; ein fingerförmiger, blind endigender Fortsatz hängt nach unten. Linke Niere normal gross, ziemlich fest; Fettkapsel ziemlich fettreich; fibröse Kapsel leicht und glatt löslich; Oberfläche röthlichbraun, mit deutlichen sternförmigen Gefässinjectionen. Schnittfläche ziemlich blutreich, Rinden- und Pyramidensubstanz scharf getrennt, Rinde leicht vorquellend, mit zahlreichen gelblichen Streifen und Punkten. Schleimhaut des Nierenbeckens blass. Rechte Niere: An der Oberfläche ragt ein gut erbsengrosser, scharf umschriebener Knoten von glatter, röthlichgrauer Schnittfläche kugelig hervor, welcher sich auf dem Durchschnitt scharf gegen das Nierengewebe abhebt; neben demselben eine unregelmässige, röthlich gefärbte, flache Einziehung, welche auf dem Durchschnitt keilförmig in die Tiefe zieht; eine weitere, etwa fünfpfennigstückgrosse, gelblichweisse Erhabenheit mit eingesunkenen Rändern, ebenfalls als ein breiter, gelblichweisser Keil in die Tiefe ziehend, findet sich am unteren Pol. Sonst zeigt die Niere dasselbe Verhalten, wie links. Harnblase mässig gefüllt mit orangefarbigem, flockigem Harn; Schleimhaut sehr blass. Hoden: Scheidenhaut leer, Substanz normal. Magen ziemlich stark ausgedehnt, enthält dünne, flockige Flüssigkeit und etwas zähen Schleim; Wandung normal dick, Schleimhaut im Ganzen blass, stellenweise etwas stärker injicirt. Dünndarm im Ganzen ausgedehnt, namentlich in den unteren Partien, enthält reichlichen, gallig gefärbten, dünnflüssigen Chymus und Gase. Schleimhaut durchaus blass, normal. Die untersten Schlingen haben kein eigentliches Mesenterium; die beiden Blätter desselben sind durch den Tumor auseinandergedrängt, so dass Tumor und Darmschlingen in einer Flucht von der serösen Haut überzogen sind, so zwar, dass die Vorderfläche des Dünndarms von dem Peritonäum überzogen ist, während die hintere Fläche dem Tumor direct aufliegt; hier-

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

durch sind die beiden Schlingen, von denen die erste sich über die obere, die zweite über die untere Fläche des Tumors zieht, derartig zu einem schmalen Spalt comprimirt, dass der Finger das Lumen nur mit Mühe passiren kann. Dickdarm enthält nur wenig stark gallig gefärbten Koth, Schleimhaut normal. Mesenterialdrüsen, so weit solche im oberen Theil des Mesenteriums aufzufinden sind, nicht vergrössert. Dicht am Mesenterialansatz der Ileocöcalgegend ein etwa kirschgrosser Tumor von derselben Beschaffenheit wie der Haupttumor. Aorta abdominalis und Cava ascendens normal.

Mit Absicht habe ich das Protocoll vollständig mitgetheilt; in den folgenden Erörterungen werde ich zum öfteren Gelegenheit finden, auf dasselbe hinzuweisen.

Fasse ich das bisher Gesagte kurz zusammen, so haben wir eine nach rechtsseitiger Strumaenucleation rapid gewachsene Geschwulst der rechten Halsgegend mit multipler Metastasenbildung in verschiedenen Organen. Die im Circulationssystem aufgefundenen Geschwulsttheile weisen uns direct darauf hin, dass wir in der Blutgefässbahn den Weg der Generalisirung der primär localen Geschwulst zu suchen haben, dass die Metastasen einer multiplen Geschwulstembolie ihre Entstehung zu verdanken haben.

Was die Matrix, den Boden, auf welchem die primäre Geschwulst ihre Entwickelung gefunden, anbelangt, so lässt sich eine sichere Entscheidung hierüber nicht fällen. Am meisten neige ich zu der Ansicht hin, dass es sich hier um einen der seltenen Fälle von Sarcomentwickelung (die mikroskopische Untersuchung folgt unten) in Narbengewebe handelt. Am nächsten läge wohl die Annahme eines Schilddrüsensarcoms, da bei der Operation nur die Enucleation der Kropfknoten vorgenommen worden, also ein Theil der Schilddrüse zurückgeblieben war, bei der Section aber sich keine Reste der Schilddrüse mehr fanden. Dem müssen wir aber entgegenhalten, dass von den zwei Möglichkeiten, die überhaupt bei der Annahme eines Schilddrüsensarcoms in Betracht kommen, einmal es seien die operativ entfernten Knoten bereits sarcomatöser Natur gewesen, es handele sich also nur um ein Sarcomrecidiv in Folge unvollständiger Entfernung der erkrankten Partien, zum anderen, es seien die zurückgebliebenen Reste der Schilddrüse der Boden für das Sarcom, dass von diesen beiden Möglichkeiten die erstere dadurch hinfällig wird, dass sowohl vom Operateur, als auch bei der im

pathologisch-anatomischen Institut vorgenommenen histologischen Untersuchung die Diagnose auf einfache Struma gelatinosa (Journ. No. 167, 1888) gestellt wurde; die zweite muss auf Grund des Sectionsprotocolls abgewiesen werden. Wir können den in demselben (S. 70) erwähnten „wallnussgrossen, steinharten Knoten u. s. w." nicht anders auffassen, als die in Folge tiefgreifender Ernährungsstörungen vollkommen verkalkten Reste der rechten Schilddrüse. Die Bedingungen derartiger Ernährungsstörungen werden ja bei der Operation durch traumatische Einwirkungen, Blutungen in das Organ, Ligaturen von Gefässen in mannichfaltiger Weise gesetzt. Haben wir aber in diesem mit dem Sarcom in keiner Weise zusammenhängenden Kalkknoten wirklich den Rest der rechten Schilddrüse, so kann dieselbe der Boden des Sarcoms nicht sein. Eine andere Deutung lässt aber dieser Kalkknoten nicht zu, da er als scharf umschriebener Tumor in der Geschwulst liegt, abgesehen davon, dass nirgends anderswo sich derartige regressive Metamorphosen in den Geschwulstknoten finden. Und schliessen wir auch die letzte Möglichkeit, es könnten bereits zur Zeit der Operation sarcomatös entartete Knoten zurückgeblieben sein, dadurch aus, dass bei dem rapiden Wachsthum des Tumors dieselben bereits während des 14tägigen Aufenthaltes des Patienten in der Klinik nach der Operation immerhin eine Grösse erreicht haben müssten, welche der sorgfältigen Beobachtung nicht entgangen wären, so gewinnt die Wahrscheinlichkeit immer mehr an Boden, es handle sich in unserem Falle um ein in der Tiefe einer Narbe entstandenes Sarcom, wobei wir es dahingestellt sein lassen müssen, was die Veranlassung zu der Sarcomentwickelung abgegeben haben mag, ob der vernarbende Prozess an sich, oder der Reiz des Kalkknotens in dem weniger widerstandsfähigen Gewebe dasselbe zur Wucherung angeregt hat.

Was nun zunächst den Charakter der Hauptgeschwulst anbelangt, so handelt es sich, wie schon die makroskopische Besichtigung vermuthen liess und durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde, um ein reines Spindelzellensarcom. Das vom frischen Object angefertigte Zupfpräparat zeigt durchweg schön erhaltene, nur hie und da mit feinen Fetttröpfchen besetzte langgestreckte spindelförmige Zellen mit länglich ovalen,

ein und mehrere Kernkörperchen aufweisenden Kernen. Im Schnitte von dem in Alkohol erhärteten Object, zu deren Untersuchung sowohl Carmin- als Hämatoxylintinctionen benutzt wurden, zeigt sich dasselbe Verhalten: Die ganze Geschwulstmasse besteht nur aus dicht an einander gelagerten, von nur wenig Zwischensubstanz getrennten Spindelzellen, welche sich, in Zügen zusammen verlaufend, in den verschiedensten Richtungen durchkreuzen, häufig auch, wie namentlich in kleineren Knoten, sich deutlich concentrisch schichten. Die Geschwulstmassen sind von meist spärlich vertheilten, theils dünnwandigen, theils auch scheinbar wandungslosen Blutkanälen durchzogen. Diesem Umstand ist es wohl auch zuzuschreiben, dass sowohl die Hauptgeschwulst, als auch die Matastasen trotz der spärlichen Blutgefässe ein so erhebliches Volumen erreichen konnten, ohne dass regressive Metamorphosen eingetreten sind, da durch die dünnen Gefässwände das Nährmaterial natürlich leichter in das Gewebe diffundiren kann. Das Wachsthum der Geschwulst findet, wie sich aus der Dichtigkeit der angehäuften Zellen, sowie namentlich aus der Zahl der nachweisbaren Kerntheilungsfiguren schliessen lässt, so statt, dass sich in den inneren sowohl, als auch namentlich in den äusseren Partien durch indirecte Kerntheilungen neue Zellen bilden; durch diese Grössenzunahme der Knoten wird das anliegende Gewebe verdrängt und es entspricht dies Verhalten auch den scharfen Rändern, welche namentlich die metastatischen Knoten auszeichneten; ein Weiterwuchern in der Continuität findet nur in beschränktem Maasse statt; meist plattet sich das umliegende Organgewebe gegen die Geschwulst hin ab, erscheint wie comprimirt, nirgends von Sarcomzellen durchsetzt. Als Ausdruck von zu Grunde gegangenem Lungengewebe in den metastatischen Lungenknoten findet sich zwischen den Geschwulstzellen hie und da Lungenschwarz eingelagert; nur in Gewebe, welche dem wachsenden Tumor grösseren Widerstand entgegensetzen, wie Arterien, Venen, Bronchien wuchert das Sarcom direct hinein; andere Gewebsarten, wie Pleura, Lungenalveolen, Mesenterium, äussere Haut werden nur verdrängt, vorgebaucht, nicht durchwuchert.

Als Ausdruck des rapiden Wachsthums, der Geschwulstelemente finden sich, namentlich in den peripheren Theilen,

äusserst zahlreiche, sich stets in der Längsrichtung der Spindelzellen theilende Kerntheilungsfiguren in allen Stadien, obgleich die Objecte erst etwa 10 Stunden nach dem eingetretenen Tode erhärtet wurden, so dass doch anzunehmen ist, dass eine grosse Zahl bereits auf der Höhe ihrer Entwickelung befindlicher Kerntheilungen noch nach dem Tode abgelaufen, andere den Theilungsact erst vorbereitende Zellen in denselben nicht mehr eingetreten sind. Wie schon erwähnt, sind die Mitosen, wenn sie auch in den peripherischen Schichten aus leicht erklärlichen Gründen — reichlichere Sauerstoffzufuhr aus dem umliegenden Gewebe, grössere Wachsthumsenergie der jungen Zellen — zahlreicher auftreten, doch auch in den übrigen Theilen reichlich vertreten. Sowohl in der Hauptgeschwulst, als in den secundären Knoten wiederholt sich durchweg derselbe histologische Bau.

Betrachten wir nun das Verhältniss der Blutbahn zu der Geschwulst, welches ja, wie bereits aus dem Sectionsprotocoll ersichtlich, zu der Metastasenbildung in nächster Beziehung zu stehen scheint.

Die genauere Untersuchung der Halsorgane ergab nun nach sorgfältiger Präparation eine vollständige Obturation der von der Geschwulstgegend zu den grossen Venenstämmen ziehenden Venenäste mit ziemlich derben grauröthlichen Massen, welche sich bei der Untersuchung als aus Spindelzellen bestehend erwiesen. Als fast bleistiftdicke, rundliche Stränge verlaufen sie an der Vorderfläche des Tumors nach unten, theils gestreckt, theils stark geschlängelt, um sich hier zu einer grösseren sinuösen Erweiterung zu vereinigen. Diese ganzen Röhren, welche sich deutlich als Venen erweisen, sind vollkommen obturirt und prall ausgedehnt, die obturirenden Massen mit der Innenfläche der Gefässwand ziemlich fest verwachsen, so dass eine feine Sonde nur an vereinzelten Stellen zwischen beiden hindurchdringen kann. Der eben erwähnte sinuöse Hohlraum ist gleichfalls prall ausgestopft und mit der hinteren Fläche derartig in die Geschwulstmassen eingebettet, dass es Anschein hat, als sei an dieser Stelle der Durchbruch der Geschwulst in die Venen erfolgt. Von hier aus sind die Venen wieder einzeln zu verfolgen; sie sind theils vollständig, theils nur streckenweise obturirt und ziehen sich geschlängelt nach den grossen Venenstämmen hin,

wo die eine am Zusammentritt der beiden Venae anonymae, die anderen in die Vena anonyma sinistra münden, und zwar durchaus mit offenem Lumen. An der Einmündungsstelle jedoch findet sich je ein erbsen- bis schrotkorngrosser, nicht sehr fest angelötheter Knollen der Veneninnenhaut polypös aufsitzend. Die mikroskopische Untersuchung zeigte auch hier Spindelzellen. Auch die von der linken Schilddrüse ausgehende Vene ist von der angenommenen Durchbruchsstelle aus bis dicht an den unteren Pol mit Geschwulstmassen ausgefüllt, so dass wir annehmen müssen, dass der in der linken Schilddrüse gefundene Knoten einer retrograden Durchwucherung der Vene seine Entstehung verdankt.

Ein ähnliches Bild bieten die Lungenvenen dar. Aus dem Hilus beider Lungen ragen über kirschkerngrosse Geschwulstknoten, sowie auf der linken Seite ein mehrere Centimeter weit in den Vorhof hängender starrer, gut bindfadendicker Strang hervor, von welchem beim Anziehen mit der Pincette kleinere Stücke abreissen. Diese Massen lassen sich eine Strecke weit in die Venen hinein verfolgen und füllen hier mehrere zusammenstossende grosse Venen wie ein Abguss derselben aus. Beim weiteren Aufschneiden finden sich noch in mehreren anderen Venen derartige das Lumen ausstopfende Geschwulstmassen. Eine solche am erhärteten Object mikroskopisch untersuchte Stelle ergab, dass die Venenwand an einer Stelle von der Geschwulst durchwuchert und in derselben aufgegangen ist; nachdem sich das Sarcom so wieder freie Bahn verschafft hat, ist es im Venenlumen weiter gewuchert, dasselbe vollständig verschliessend und mit der Wand verklebend, ohne dieselbe jedoch weiterhin zum Schwund zu bringen. Eigenthümlich ist das Auswachsen in Fäden; dasselbe lässt sich wohl am ungezwungensten in der Weise erklären, dass die im Venenlumen liegenden Geschwulstmassen — vielleicht in Folge des Druckes des Blutstromes — nur ein geringes Wachsthum zeigen; in Folge dessen werden sie, wenn sie aus dem kleineren in das grössere Venenlumen gelangen, hier nicht im Dickendurchmesser wachsen, sondern nur durch die sich an der Durchbruchsstelle neubildenden Geschwulstmassen vorgeschoben werden, so dass die Fäden die Dicke beibehalten, welche ihnen durch das ursprüngliche Venenlumen

zugewiesen. Vielleicht spielt auch der vorüberfliessende Blutstrom insofern eine Rolle hierbei, als er durch den die Geschwulstfäden von allen Seiten umgebenden gleichmässigen Druck das Dickenwachsthum verhindert. Hierfür spricht auch die Thatsache, dass mikroskopisch die Spindelzellen im Ganzen in der Richtung des Blutstromes verlaufen.

Solche korallenartige Geschwulststränge finden sich nun, wie im Sectionsbericht ausführlich beschrieben, zwischen den Sehnenfäden der Mitralis, und zwar stellenweise auf dieselben spiralig aufgewunden, ziemlich fest verschlungen, also gerade am Uebergang des venösen in das arterielle System.

Es ist dies eine Thatsache, welche für die ganze Deutung unseres Falles von fundamentaler Bedeutung ist, da sie uns den Beweis liefert, dass im Blutstrom freie Geschwulstmassen sich finden, welche bereits in die Circulation eingetreten sind. Da diese Geschwulstmassen sowohl an Aussehen wie an Dicke dem aus der linken Lungenvene heraushängenden Strang gleichen, so können wir es als erwiesen ansehen, dass sie von diesem abgerissen und durch den Blutstrom um die Sehnenfäden geschlungen wurden. Da mir ein derartiger so schön ausgebildeter Fall aus der Literatur nicht bekannt ist, lege ich die Abbildung bei, welche das sich bei der Section zeigende Bild nach Eröffnung des linken Ventrikels und Vorhofes veranschaulicht (Fig. 1).

Um nun die Kette der Erscheinungen, welche uns auf die Blutbahn als den Weg der Weiterverbreitung des Sarcoms von seinem primären Heerde aus hinweisen, vollständig zu schliessen, so dass wir die Geschwulstkeime Station für Station nachweisen können, fehlt uns nur ein, aber ein sehr wichtiges Glied: bereits die Section zeigte uns die Geschwulsttheile in den Körpervenen, in den Lungenvenen, im Herzen mitten im Transport begriffen, doch in den Lungen- und Körperarterien liessen sich trotz sorgfältiger Nachforschung keine Geschwulstmassen nachweisen. Zwar liess sich an zahlreichen metastatischen Lungenknoten eine Arterie bis in die Geschwulst hinein verfolgen, um sodann spurlos zu verschwinden, oder doch nicht mehr aufgefunden werden zu können — der sichere Nachweis aber, dass die in den Venen und frei im Herzen sich befindenden Geschwulstmassen auf embolischem Wege in die Arterien gelangten und hier secundäre

Tumoren hervorriefen, oder welches Schicksal sie hier fanden, war auf makroskopischem Wege nicht zu erbringen. Für die dem Stromgebiet der Körperarterien angehörenden Geschwulstmetastasen können wir diesen Beweis wenigstens indirect als erbracht annehmen; denn einmal haben wir die aus den Lungenvenen stammenden freien Geschwulstmassen im linken Herzen, deren weiteres Schicksal, sobald sie sich von den Sehnenfäden wieder gelöst haben, ja nur die Embolie eines grösseren Arterienastes sein konnte; zum anderen haben wir aber auch in dem Infarct der rechten Niere den absolut sicheren Beweis, dass sich thatsächlich vor nicht langer Zeit embolische Prozesse in den Körperarterien abgespielt haben.

Doch auch für die Lungenarterien hat die mikroskopische Untersuchung den erwünschten Nachweis geliefert. Von dem gut gehärteten Präparat wurde ein Würfel in Celloidin eingebettet, welcher normales Lungengewebe, einen metastatischen Lungenknoten, sowie eine scheinbar durch Geschwulstmassen verlegte Vene umfasst. Das Präparat wurde dem rechten Oberlappen entnommen. Die eigentliche Absicht bei der genaueren Untersuchung dieses Stückes war, das Verhältniss der Geschwulstmassen zur Venenwand zu studiren; das Auffinden von Geschwulstmassen in den Arterien, also der Nachweis der stattgehabten Geschwulstembolie musste dem Zufall überlassen werden.

Makroskopisch bot diese Vene kein wesentlich anderes Verhalten dar, als die bereits beschriebenen; doch war auffallend, dass die in das Venenlumen hineinragenden Geschwulstwucherungen eine der Veneninnenhaut ähnliche glatte Oberfläche zeigten. Von diesem Stücke wurden nun die Vene im Querschnitt treffende Schnitte angefertigt und mit Delafield'schem Hämatoxylin und Grenacher's Alauncarmin tingirt. Jetzt bot sich ein anfangs frappirendes Bild, welches den erwarteten Verhältnissen durchaus nicht entsprach; nach genauem Studium und Durchmusterung einer grösseren Reihe von Präparaten lässt dasselbe indess nur eine, aber uns sehr erwünschte Deutung zu, da wir in diesem Befund nicht nur das uns noch fehlende Postulat, den Nachweis sarcomatöser Emboli in Lungenarterien gefunden haben, sondern sogar den sicheren Beweis erbringen können, dass aus diesem Embolus wirklich ein metastatischer Geschwulstknoten

hervorgegangen ist, und einen Aufschluss darüber, auf welche Weise in unserem Falle dieses Wachsthum zu Stande kommt. Zur Erläuterung des Befundes ist eine aus dem Bild zweier etwa einen Millimeter auseinander gehöriger Schnitte combinirte Zeichnung des mikroskopischen Bildes bei ganz schwacher Vergrösserung beigegeben; auf die feineren histologischen Details wurde hierbei keine Rücksicht genommen (Fig. 3).

Zunächst zeigte sich, dass in der That die Geschwulstwucherungen an der dem Venenlumen zugekehrten Fläche von normaler Venenwandung überzogen sind, die Venenwand in ihrer Continuität also vollständig erhalten, nirgends von Sarcomzellen durchwuchert, sondern nur durch andrängende Geschwulstmassen in das Lumen hineingedrängt, comprimirt ist, wodurch das täuschende Bild entstand, als lägen die Wucherungen in dem Venenlumen.

Das Centrum des gegen die comprimirte Vene andrängenden Knotens bildet eine ziemlich rundliche, von zahlreichen, vielgestaltigen kleinen Kanälen durchzogene Masse, welche bei der Tinction durchaus keine Farbe angenommen hat. Mit starken Vergrösserungen erkennt man jedoch, dass dieselbe nur aus dichtgedrängten Spindelzellen besteht, in welchen verstreut ganz vereinzelte Leukocyten mit gefärbtem Kerne liegen. Die Spindelzellen durchkreuzen sich nach allen Richtungen, und umgeben das erwähnte Kanalsystem, welches mit rothen Blutkörperchen und vereinzelten gefärbten Leukocyten gefüllt ist, so dass ein dem organisirten Thrombus äusserst ähnliches Bild entsteht. Die Kanäle haben keinerlei eigene Wandungen, sondern das Blut circulirt frei in den vom Spindelzellengewebe gebildeten Lücken; auch zwischen die Spindelzellen sind vereinzelte Leukocyten gewandert.

Scharf gegen diese ungefärbte Partie zeichnen sich in den peripherischen Rändern an einzelnen Stellen nach aussen zu an Dichtigkeit der Lagerung zunehmende Spindelzellen ab mit schön gefärbten Kernen. Dieser centrale Knoten ist zum grössten Theil scharf umschrieben und mit der Umgebung in keinem Zusammenhang. An einer Stelle jedoch, an der die Anhäufung der peripherischen gefärbten Spindelzellen besonders stark ist, geht dieselbe direct und ohne jede sichtbare Grenze in eine den ganzen

Knoten ringförmig umgebende, jedoch nur an dieser Stelle mit demselben zusammenhängende, stellenweise auch von demselben abgehobene Schicht über, welche nur Spindelzellen zeigt. Dies eigenthümliche Verhalten, welches sofort die Vermuthung nahe legen musste, es möchte sich hier um einen in einer Arterie liegenden Embolus handeln, veranlasste die Durchmusterung einer grösseren Partie von Schnitten; und in allen fand sich ein ähnliches Verhalten; doch erwies sich unsere Vermuthung als richtig: an einem Nebenaste, welcher ebenfalls mit Spindelzellen ausgestopft ist, ist deutlich die Gefässwand zu erkennen und zwar geht sie direct über in die oben erwähnte ringförmige Spindelzellenschicht; an einem noch kleineren, ebenfalls obturirten Aste konnte auch die Natur der Gefässwand als Arterienwand festgestellt werden.

Wie ist nun dieser Befund zu deuten? Aus der Beschreibung ist ersichtlich, dass wir einen nekrotischen Geschwulstknoten, in eine Arterie eingekeilt, vor uns haben. Derselbe stammt jedenfalls aus den Halsvenen, in denen wir ja ebensolche Massen nachweisen konnten; ob derselbe bereits hier im Centrum nekrotisch angelangt war, oder dies erst nach seiner Ankunft in der Arterie durch den hier erlittenen Druck wurde, ist für unsere Frage ohne Bedeutung. Durch den Blutstrom von seinem Standort losgerissen und in das rechte Herz gelangt, wurde er hier von dem arteriellen Strom erfasst und in einen grösseren Lungenarterienast eingekeilt, wo er als die Circulation behindernder Fremdkörper liegen blieb. Da aber die peripherischen Schichten stellenweise der Nekrose noch nicht verfallen waren, so wucherten diese weiter und brachen schliesslich in die Arterienwandung durch, welche ganz von den spindelförmigen Sarcomzellen durchwuchert wurde; als Ausdruck dieses Weiterwachsens der noch nicht nekrotischen Geschwulstzellen finden sich in denselben, wie Figur 5 zeigt, Mitosen verstreut. Die Arterienwandung umgiebt nun ringförmig, in ihrer Structur zerstört und von Sarcomgewebe ersetzt, den nekrotischen Knoten, mit demselben nur an der Durchwucherungsstelle in Zusammenhang stehend. Dieser Knoten nun blieb ebenfalls nicht unverändert an der Stelle liegen, sondern er erlitt dasselbe Schicksal, wie es längere Zeit einen Blutgefässast verschliessende Gerin-

nungsthromben erleiden: Es wurden Theile des Embolus resorbirt und das Blut bahnte sich durch die so entstandenen Lücken einen Weg; auf diese Weise müssen wir uns das Zustandekommen des oben erwähnten Kanalsystems erklären. Wäre der Patient noch eine Zeit lang am Leben geblieben, so wäre vielleicht auch noch der Rest des nekrotischen Sarcomembolus der Resorption anheimgefallen und die Circulation wieder frei geworden, allerdings nicht mehr in normaler Arterienwand, sondern in sarcomatösen Wandungen; mit der Zeit würde auch dieses wieder frei gewordene Lumen durch das Weiterwuchern der Geschwulstzellen in der Arterienwand obliterirt werden und so die Möglichkeit des Nachweises, dass hier eine Geschwulstembolie stattgefunden, entschwunden sein.

In einem anderen Schnitt nun fand sich, dass an einer Stelle die Sarcomzellen in das Lungengewebe durchgebrochen sind und hier einen über haselnussgrossen, nur aus Spindelzellen bestehenden Knoten gebildet haben, welcher durchweg dieselben Charaktere zeigt, wie die übrigen in dem Lungengewebe sitzenden Metastasen.

Wir haben also in unserem Falle auf mikroskopischem Wege den sicheren Nachweis geliefert, dass aus einem Geschwulstembolus ein metastatischer Geschwulstknoten entstanden ist, und haben hierdurch der bereits angenommenen, aber doch immerhin noch nicht einwandfreien Theorie, dass die Metastasenbildung bei Sarcom durch Verschleppung von Geschwulstkeimen auf dem Wege der Blutbahn zu Stande kommt, eine sichere Grundlage gegeben.

Ganz besonders interessant und wichtig ist es aber, dass in unserem Falle nicht ein vollkommen lebensfähiger Geschwulstembolus es war, welcher den metastatischen Tumor erzeugt hat, sondern ein bereits grösstentheils dem örtlichen Tod anheimgefallener. Wir wollen natürlich keineswegs behaupten, dass der Vorgang bei der Metastasenbildung der Sarcome stets der nämliche sei, wie in unserem Falle; gewiss werden in den meisten Fällen die verschleppten Geschwulstmassen aus durchaus lebensfähigen Zellen bestehen, welche in ihrem weiteren Wachsthum die Gefässwand durchbrechen und in der Nachbarschaft sich ausbreiten; dass aber auch eine relativ geringe Zahl lebensfähiger

Elemente nicht der Resorption im Blutstrom anheimfällt, sondern die Ursache grösserer Metastasenbildungen werden kann, das beweist unser Fall.

Es sind noch zwei Punkte, welche bei genauer Besprechung unseres Falles näher erläutert werden müssen.

Zunächst bietet die im Sectionsprotocoll bereits kurz erwähnte Obturation von Bronchien ein grösseres Interesse. Aus der mir zu Gebote stehenden Literatur ist mir eine solche Beobachtung nicht bekannt. Schneiden wir die zum linken Oberlappen führenden Bronchien auf, so zeigen sich dieselben, wie Fig. 2 veranschaulicht, von sofort als Geschwulstmassen imponirenden Tumoren ausgefüllt (Fig. 2). Dieselben folgen als wulstige und knotige, das Lumen theilweise vollständig verstopfende und auch in Nebenäste hineinragende Stränge von ungefähr Federkiel- bis Bleistiftdicke dem Verlaufe der Bronchien nach dem Lungenhilus zu; ein derartiger Knoten ragt kuglig in das Lumen des Hauptastes des Oberlappens hinein; mit der Wand der Bronchien sind sie meist mit der hinteren Fläche verwachsen, die vordere erscheint glatt, aber nicht von Schleimhaut überzogen. Vereinzelte derartig ausgestopfte Bronchien finden sich auch in den übrigen Lappen. Mikroskopisch zeigt sich, dass das Sarcom sich zwischen den Knorpelringen und -platten hindurch gedrängt hat, um hier die ganze Wand zu durchwuchern und alle anderen Elemente, wie auch das Epithel zum Schwunde zu bringen, während die Knorpel allein Widerstand geleistet haben. Auch in einfachen metastatischen Knoten finden sich hie und da Inseln von Knorpelgewebe, als Zeichen, dass hier Bronchien ihren Untergang gefunden haben.

Ein derartiger Verschluss von grösseren Bronchien musste nothwendig bereits tiefgreifende anatomische Veränderungen zur Folge haben. Ob dieselben sich bereits im Leben geäussert haben, muss dahingestellt bleiben. Das klinisch in den Vordergrund tretende Bild der Athemnoth kann sowohl in der Compression von Kehlkopf und Luftröhre, als auch in den zahlreichen Lungenmetastasen seinen Grund haben; anzunehmen ist, dass die Obturation der Bronchien dieselbe noch erhöht hat. Die bei der Section nachgewiesenen anatomischen Veränderungen nun bestehen in mehreren bis zu haselnussgrossen sackförmigen

Bronchiectasien, welche eine schmutzig-grauröthliche Flüssigkeit enthalten und eine äusserst zarte, durchsichtige, von einem feinen netzartigen Maschenwerk durchzogene Wand zeigen. Das peripherische Ende dieser Säcke liegt dicht unter der Pleura, der Eingang in dieselben ist durch Geschwulstmassen verlegt. Dass diese Bronchiectasien in der That nicht primäre Erkrankungen sind, wird dadurch erwiesen, dass sie sich eben nur an Bronchien finden, welche durch Geschwulstmassen verlegt sind, und zwar stets peripherisch von diesen Stellen.

Diese Obturation der Bronchien bietet aber auch ein höheres klinisches Interesse dar. Zwar sind die Geschwulstmassen an der Durchbruchsstelle und auch weiterhin stellenweise mit der Bronchialwand verlöthet; diese Verlöthungen sind jedoch nicht so fest, dass nicht durch heftige Exspirationsstösse Theile der Geschwulstmassen losgerissen werden und bei den durch ihr Verweilen in der Luftröhre ausgelösten Hustenstössen in die Stimmritze eingekeilt werden könnten; der Tod durch Erstickung wäre die Folge, gewiss eine Erscheinung, deren Ursache dem behandelnden Arzt dunkel wäre.

Auf einen weiteren interessanten Punkt wollen wir nur kurz aufmerksam machen, auf den eigenthümlichen metastatischen Tumor im Abdomen, welcher im Sectionsprotocoll genauer beschrieben ist. Derselbe, welcher die Grösse der primären Geschwulst bedeutend überstiegen hat, liegt zwischen den beiden Mesenterialblättern der letzten Dünndarmschlingen, welche derart entfaltet sind, dass das Dünndarmrohr eine Strecke weit ohne Mesenterium ist, das Lumen zu einem engen Spalt comprimirt und Geschwulst und Darm continuirlich von dem Peritonäum überzogen sind. An diesem Theil des ursprünglichen Mesenteriums sind keine Lymphdrüsen nachzuweisen. Vielleicht gab eine oder gaben mehrere derselben den Boden für die Metastase ab.

Diese Arbeit war bereits ihrem Abschluss nahe, als mir der Zufall eine weitere in manchen Punkten unserem ersten Falle sich anschliessende Section in die Hände spielte, welche namentlich in ausserordentlich schöner Weise die von uns oben angedeutete Eventualität, die Erstickung durch Kehlkopfstenose illustrirt.

Es handelte sich wieder um ein äusserst bösartiges Sarcom, diesmal des Oberschenkels.

Die nachfolgende klinisch interessante Krankengeschichte verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Privatdocenten Dr. Graser.

Die 52jährige Patientin leidet seit einem halben Jahr an einem an der Rückenseite des linken Oberschenkels sitzenden in der Mitte mit der Haut verwachsenen Geschwulstknoten, gegen welchen sie viele Salben gebraucht hatte. Bei der Aufnahme am 5. Mai 1889 war der Tumor über taubeneigross, sehr hart, gegen die Unterlage wenig verschieblich.

7. Mai: Exstirpation. Quere Incision mit Entfernung eines Hautovals. Naht. Die Fascie zeigte sich nicht mit der Geschwulst verwachsen.

13. Mai: An einer kleinen Stelle die Naht geplatzt; Secundärnaht.

19. Mai: Mit antiseptischem Verband entlassen.

Am 24. Mai stellt sich Patienten wieder vor; Nähte durchgeschnitten; kleine granulirende Stelle; Bleiwasserverbände empfohlen.

Am 24. Juni trat Pat. wieder in die Klinik ein; sie hatte an der früheren Stelle ein über taubeneigrosses, infiltrirtes Recidiv, welches am

25. Juni exstirpirt wurde. Es fand sich aber auch eine Anschwellung der Lymphdrüsen in der linken Leistengegend, deren Exstirpation wegen einer engen Verwachsung mit den Schenkelgefässen sich als unmöglich erwies. Die untere Wunde heilte per primam, an die obere schloss sich eine Phlegmone an, welche zu mehrfachen grossen Incisionen nöthigte. Bald stellte sich auch eine stärkere Wucherung des zurückgebliebenen Drüsenrestes ein, welche nach einigen Wochen Kindskopfgrösse erreichte und bald zu zerfallen begann. Patientin kam zusehends herunter, hatte zeitweise stärkeren Husten und eine Dämpfung rechts hinten unten, welche auf eine Metastase bezogen wurde.

Beim Verbandwechsel am 18. September wurde der weiche zerfallene Tumor abgekratzt, am 30. September geschah das Gleiche; während Patientin zu diesem Zwecke aus dem Bette herausgelagert wurde, wurde ziemlich rasch die Athmung unregelmässiger, seltener und oberflächlicher. Patientin erholte sich von da ab nicht wieder und es trat am gleichen Tage Vormittags 11 Uhr der Tod ein. Sie war schon die letzten drei Wochen grossentheils unbesinnlich und stiess manchmal während der Nacht durchdringende Schreie aus.

Die von mir gemachte Section ergab folgenden Befund.

Sectionsprotocoll.

Leichendiagnose: Grosses theilweise operativ entferntes Sarcom des linken Oberschenkels. Grosse Metastase der rechten Lunge mit Hineinwuchern in die Lungenvenen und den Hauptbronchus. Stenose des Kehlkopfeingangs durch losgelöste Sarcommassen. Kleine Metastasen des rechten Unterlappens. Aspi-

rationspneumonie des rechten Unterlappens. Lungenemphysem. Beiderseitige Spitzeninduration. Ecchymosen der Dura mater und des Herzbeutels. Oedem der weichen Häute. Hyperostose des Schädeldaches. Ascaris lumbricoides.

Weibliche Leiche, mittelgross, sehr stark abgemagert, von gracilem Knochenbau. Todtenstarre bereits eingetreten, auf dem Rücken diffuse Todtenflecke. Haut blass gelblichgrau, schlaff. Am rechten Oberschenkel die ganze vordere Fläche einnehmend und das Ligam. Poup. nach oben um einige Centimeter überschreitend eine mit krystallinischen Massen bedeckte Wundfläche; beim Einschneiden gelangt man auf theils grauröthliche, theils mehr weissliche breiig weiche Geschwulstmassen, welche die ganzen Weichtheile einnehmen, die Musculatur theils durchsetzend, theils ersetzend, ohne jedoch in die Knochensubstanz des Femur einzudringen; auch das Periost erscheint frei; oberflächlich hie und da kleine Eiterhöhlen verstreut. Nach Eröffnung des Abdomens zeigt sich, dass der Tumor die ganze linke Leistengegend einnimmt und mehrfach kugelig in die Bauchhöhle vorspringt. Das Peritonäum ist nirgends durchwuchert. Beim Einschneiden in der Leistengegend zeigt sich, dass die Geschwulst in der Tiefe die Beckenknochen usurirt hat. Die Vena iliaca sinistra in den oberen Theilen normal, in den unteren die Wand mit rothen und grauröthlichen Massen belegt; das Lumen für eine Sonde mittlerer Stärke in der Lacuna vascularis zwar durchgängig, aber deutlich verengert. Nach dem Aufschneiden sind die Verhältnisse nicht mehr klar zu erkennen in Folge der Weichheit der Geschwulstmassen; doch macht es den Eindruck, als seien Geschwulstmassen in die Vena femoralis durchgewuchert. Von unten verfolgt ist die Wandung mehrerer grösserer Venen in der Geschwulstgegend fest in den Tumor eingebettet, an der Innenfläche mit geschwulstähnlichen Massen bedeckt. Aus einem Venenlumen entleert sich auf Druck eine milchige Flüssigkeit aus dem Querschnitt, welche mikroskopisch aus freien Kernen, spärlichen erhaltenen meist mit Körnchen besetzten Rundzellen und Detritus besteht. Brust. Nach der Eröffnung des Thorax die linke Lunge stark retrahirt, völlig frei, Pleurahöhle leer. Rechte Lunge in ganzer Ausdehnung namentlich hinten und unten fest verwachsen. Linke Lunge: Oberlappen ausser einigen derben auf der Schnittfläche schiefrig pigmentirten Knötchen völlig lufthaltig, leicht flaumig anzufühlen; in der Spitze mehrere flache schiefrig pigmentirte Narben; Schnittfläche blassgrau, auf Druck nur spärlichen Schaum entleerend. Unterlappen nur wenig blutreicher, sonst ebenso. Rechte Lunge: Oberlappen wie links. Mittellappen fast völlig eingenommen von einem über faustgrossen sehr weichen Tumor, auf dem Durchschnitt bestehend aus zum Theil breiigen röthlich-bräunlichen, zum Theil mehr festeren weisslichen Massen bestehend. Gegen die Umgebung ist der Tumor scharf abgegrenzt. Unterlappen fast völlig luftleer infiltrirt, Schnittfläche röthlichgrau, auf Druck reichlichen trüben, mit weisslichen Flocken untermischten Schaum entleerend. Am unteren Rande ein etwa kirschgrosser polypös an der Pleura sitzender Geschwulstknoten. Herz: Im Herzbeutel etwas klare Flüssigkeit, Epicard fettarm. Beide Ventrikel dilatirt, enthalten reichliches flüssiges Blut und spärliche Blutge-

rinnsel. Alle Klappenapparate normal. Aus dem vom rechten Mittellappen herkommenden Lungenvenenast ragt ein das Lumen desselben vollkommen obturirender, etwa kirschkerngrosser, höckeriger, ziemlich derber und festhaftender Knoten hervor; der Zusammenhang desselben mit dem hier stark gegen den Lungenhilus andrängenden Tumor des rechten Mittellappens ist deutlich zu fühlen.

Bei Betrachtung des Kehlkopfes zeigt sich der Eingang in denselben durch einen 2½ cm langen, 1½ cm dicken keilartigen, grauweisslichen, mit der Spitze hervorragenden Geschwulstknoten verlegt, welcher, den wahren Stimmbändern mit der breiten schräg abgeschnittenen Basis aufsitzend, vollkommen frei liegt und leicht aus dem Kehlkopfeingang herausgelöst werden kann. Schleimhaut des Kehlkopfes etwas stärker injicirt, die der Luftröhre blass; der zum rechten Mittellappen führende Bronchus in den unteren Theilen mit durchgewucherten Geschwulstmassen angefüllt, die Sonde gelangt leicht durch die Wandung hindurch in den Tumor desselben.

Die Bauch- und Kopfsection bietet für unseren Fall kein wesentliches Interesse dar.

Es handelte sich in diesem Falle, wie die mikroskopische Untersuchung der zu den verschiedenen Zeiten exstirpirten Geschwulsttheile ergab, um ein sehr weiches Sarcom. In sehr wenig Grundsubstanz sind dichtgedrängte kleine Zellen eingebettet, indem bald die Rundzellen bald die spindelförmigen Zellen an Zahl überwiegen. Im Ganzen bestehen die weicheren Massen aus Rundzellen, die festeren aus Spindelzellen. Im gehärteten Präparat haben die Kerne der Zellen an verschiedenen Stellen bald gar keine Farbe angenommen, bald nur sehr mangelhaft; es war also eine starke Neigung zum Zerfall der neugebildeten Massen vorhanden. Sehr interessant ist der Vergleich der von der primären, von der recidivirten und von der metastatischen Geschwulst angefertigten und aufgehobenen Präparate: überall dieselben runden und spindelförmigen Elemente, überall die gleiche Neigung zum Zerfall.

Wir müssen versuchen, den Verlauf der Krankheit an der Hand der Krankengeschichte aus dem Sectionsbefunde aufzuklären. Auffallend war die verhältnissmässig acut aufgetretene Behinderung der Athmung. Aus der bereits klinisch diagnosticirten Metastase der rechten Lunge, sowie aus der schlaffen Pneumonie des rechten Unterlappens lässt sich dieselbe nicht erklären. Die Erklärung ergiebt sich aus dem Durchwuchern der Metastase in den Hauptbronchus des Mittellappens. Die diesen Bronchus

vollständig obturirenden Sarcommassen blieben bei dem passiven Leben, welches die stark heruntergekommene Patientin in der letzten Zeit führte, ruhig an Ort und Stelle liegen und wären es vielleicht auch noch einige Zeit geblieben, wenn nicht zum Zwecke des Verbandwechsels eine Umlagerung nothwendig gewesen wäre. Diese bei dem Kräftezustand der Patientin immerhin eine Anstrengung bedeutende Maassregel mag den Anlass zur Losreissung der Geschwulstmasse gebildet haben: bei der Weichheit sowohl des Tumors an sich und namentlich der im Bronchus gewucherten Massen gehörte zur Losreissung nur eine minimale Erhöhung der Exspirationskraft. Zwar gelang es der Exspirationskraft noch, den fingerglieddicken Tumor durch die Stimmritze hindurchzudrängen und so eine acute Erstickung zu verhüten; nachdem aber durch die Lagerung der Geschwulst im Kehlkopfeingang wieder Raum geschafft war für eine, wenn auch nur ganz oberflächliche und ungenügende Athmung, genügten die Kräfte der Patientin nicht mehr, um noch vollends das Geschwulststück nach aussen zu befördern. Die Patientin erlag langsam der Erstickung durch behinderte Athmung.

Der zweite auffällige Punkt, „die durchdringenden Schreie", die Patientin mehrmals ausstiess, liess sich aus dem Sectionsbefunde nicht erklären. Die vermuthete Metastase im Gehirn fand sich nicht vor.

Auch in diesem Falle den Nachweis zu führen, dass die Lungenmetastase einer Geschwulstembolie ihren Ursprung verdankt, ist nicht gelungen. Wir müssen uns mit der Constatirung der Thatsache begnügen, dass die primäre Geschwulst am Oberschenkel in die Vena femoralis durchgebrochen ist, eine grosse und eine kleine Metastase in der rechten Lunge gebildet hat und von dieser aus wiederum ein Durchbruch in die Lungenvenen stattgefunden hat.

Werfen wir nun einen Rückblick auf die sich aus unseren beiden Fällen ergebenden Schlüsse, so ist das Hauptresultat der directe mikroskopische Nachweis des Entstehens einer Geschwulstmetastase aus Geschwulstembolie. Die sowohl Kliniker, als pathologische Anatomen schon seit langer Zeit beschäftigende

Frage nach der Pathogenese der Geschwulstmetastasen steht ja zur Zeit so, dass, abgesehen von der Verbreitung durch die Lymphbahnen und durch die Continuität, die Geschwulstembolie als Ursache für die secundären Tumoren mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen wird. Zahlreiche Befunde auf dem Sectionstisch sprechen hierfür. Zur Discussion stehen nun folgende Fragen: Verdanken die Geschwulstmetastasen einer Wucherung verschleppter Geschwulstkeime mit schliesslichem Durchbruch in das umliegende Gewebe ihre Entstehung, oder einer „Infection" des benachbarten Gewebes durch die Geschwulstembolie, wobei diese in sofern specifisch wirken, „inficiren", als sie die Zellen des Nachbargewebes zu einer homologen Proliferation anregen?

Unser erster Fall bildet einen Beleg für die erstere Ansicht in Hinsicht auf die Gruppe der Sarcome. Soweit ich, bei der Unmöglichkeit, die ganze Sarcom- bezw. Geschwulstliteratur nach den mikroskopischen Befunden zu durchsuchen, aus der mir zu Gebote stehenden Literatur ersehen kann, ist der von mir gebrachte Nachweis beim Sarcom bisher nur Andrée (dieses Arch. Bd. 61, S. 383) gelungen. Derselbe fand bei einem Falle von Sarcom des Beckenzellgewebes sarcomatöse Thrombose der Beckenvenen, sarcomatöse Embolie der Lungenarterien, „perivasculäre Lungenmetastasen und Lebermetastasen und konnte mikroskopisch den Nachweis führen, dass die Lungenknoten auf durch die Arterienwand durchgebrochene Geschwulstemboli zurückzuführen sind. Denselben Nachweis will Andrée auch für die Leberknoten geführt haben; doch ist aus der Beschreibung des hierfür geltend gemachten Befundes nicht ersichtlich, ob es sich bei den in den Leberknoten mikroskopisch nachgewiesenen Blutgefässen nicht um solche handelt, welche als integrirender Bestandtheil der Geschwulst zu betrachten sind. Dieser Nachweis dürfte, wo es sich nicht um Embolie von Pfortaderästen, sondern von Leberarterien handelt, bei der Feinheit dieser Gefässe schwerlich gelingen.

Der erste, welcher überhaupt das directe Ueberwuchern von Geschwulstemboli in das Lungengewebe nachgewiesen hat, ist O. Weber (dieses Archiv Bd. 35, S. 501) bei seinem berühmt gewordenen Fall von Beckenenchondrom. Derselbe konnte die

in die Beckenvenen durchgebrochenen Knorpelwucherungen in den Verzweigungen der Lungenarterien wieder auffinden und auch mikroskopisch nachweisen, dass und wie sich aus diesen Emboli ächte Lungenmetastasen entwickelt haben. Auch er hat, wie wir in unserem Falle, gesehen, dass die Geschwulstemboli nach Art der Thromben von der Gefässwand aus vascularisirt wurden, sodann die Gefässwand durchwucherten und sich im Gewebe weiter verbreiteten. Dieser Vorausgang der Vascularisation der Emboli bringt unseren Befund auch in Einklang mit der Lehre, dass die Geschwülste sich nicht in der Contiguität, sondern nur in der Continuität verbreiten können: bevor ein organischer Zusammenhang gebildet ist, kann von einem Hineinwuchern des Geschwulstembolus in die Arterienwandung nicht die Rede sein. — Diesen Fällen sehr nahe kommt der von Lücke (dieses Archiv Bd. 35, S. 524) beobachtete und mitgetheilte Fall von primärem Lymphosarcom der Axeldrüsen, Durchbruch in die Vena subclavia, Weiterwuchern in den rechten Vorhof, Lungenmetastasen. Hier fand Lücke, dass die kleinsten Lungenknoten in Lungenarterienästen steckten. Absolut beweisend ist diese Beobachtung aber nicht; so lange die Geschwulstwucherungen noch von Arterienwandung umgeben sind, sind es eben noch keine Lungenknoten, noch keine ächten Lungenmetastasen, sondern es sind noch Geschwulstemboli. Hier fehlt eben noch das letzte Postulat, der Nachweis des Durchbruchs in und durch die Arterienwand. — An diese Hauptfälle schliessen sich die von Acker (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XI, S. 173) mitgetheilten aus dem Erlanger pathologisch-anatomischen Institut und dem allgemeinen Krankenhaus zu Nürnberg stammenden Fälle von Carcinom und Sarcom an, von denen namentlich der erste Fall, Sarcom der Schilddrüse mit Durchbruch in die Halsvenen, Geschwulstemboli in den Lungenarterienzweigen, Metastasen in den Lungen, besonders schön ausgebildet ist. Der Nachweis des Durchwachsens der Emboli konnte in diesem Falle so wenig, wie in den drei folgenden Fällen von Carcinom des Magens und des Halses, bei welchen sich ebenfalls die Geschwulstmassen sowohl in den centripetalen als in den centrifugalen Blutbahnen fanden, erbracht werden; doch wird bei dem Sarcomfall der Schilddrüse der Zusammenhang eines Geschwulstembolus mit der

Lungenarterienwand durch zarte Stränge erwähnt und dieser Befund als Vascularisation gedeutet. — Zu der von Acker mitgetheilten ausführlichen Literaturangabe füge ich noch einen von Wölfler (Ueber die Entwickelung und den Bau des Kropfes. Berlin 1883) auf S. 152 beschriebenen Fall hinzu. Es handelt sich um ein recidivirtes Sarcom der linken Halsseite nach Exstirpation der sarcomatösen Struma mit Hineinwuchern in den Pharynx und Larynx, sowie in eine Anzahl grösserer und kleinerer Venencomplexe bis herab zur Cava descendens. Ausser einer kleinen Metastase (?) an der Innenfläche der Dura mater fanden sich keine Metastasen vor, namentlich auch nicht in den Lungen. Dieser immerhin auffällige negative Befund dürfte vielleicht seine Erklärung finden, wenn wir einen Blick auf die durch die Geschwulstmassen thrombosirten Venen werfen: fast der ganze Venencomplex der linken Seite ist ausgestopft, so dass der Blutstrom hier völlig stockte oder doch derart behindert war, dass er nicht mehr genügte, die Geschwulstmassen mit sich fortzureissen. Diese starke Stauung im Gebiete der grossen Halsvenen fand auch klinisch ihren Ausdruck in der Cyanose und dem Oedem des Gesichts. Anders wäre das Fehlen von Lungenmetastasen in diesem Falle nicht zu erklären, zumal schon bei der Operation des primären Schilddrüsensarcoms die Geschwulstthrombose der linken Vena jugularis interna constatirt worden war, also über ein halbes Jahr vor dem Tode. In unserem ersten Falle lagen die Verhältnisse wesentlich anders: das Lumen der grossen Halsvenen war offen, die Circulation unbehindert, so dass der vorüberfliessende Blutstrom fortwährend die hereinragenden Geschwulstpartikel abbröckeln konnte. Der von Wölfler mitgetheilte Fall, dem eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung beigefügt ist, ist auch trotz des Fehlens von Metastasen für die Lehre von der Metastasenbildung von Wichtigkeit.

Eine besondere Bedeutung möchte ich für unsere Beobachtung noch in Anspruch nehmen durch den Nachweis der zahlreichen Kerntheilungsfiguren in der noch nicht nekrotischen peripherischen Zone des in die Lungenarterie eingekeilten Geschwulstembolus, welcher sicher bereits eine Zeit lang an Ort und Stelle gelegen war. Ueber das Wachsthum von Gewebstheilen in der

Blutbahn sind bereits mehrfach experimentelle Beobachtungen gemacht worden, deren Resultate allerdings nicht übereinstimmend sind. Während Cohnheim, Maas und Zahn (citirt nach Orth, Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie, Berlin 1887) zwar eine Weiterentwickelung der in die Lunge eingebrachten Gewebstheile, sowie eine Vergrösserung derselben, andererseits aber auch ein sehr baldiges Zugrundegehen der neugebildeten Gewebe beobachteten, gelang es Wile (ebenda) durch Ueberpflanzung von Periost Neubildungen zu erzeugen, welche das überpflanzte Stück um das fünfzigfache übertrafen und nach hundert Tagen noch keine degenerativen Veränderungen zeigten.

In unserem Falle hat uns der Zufall nicht nur den positiven Erfolg der Einführung von Gewebstheilen in die Blutbahn gezeigt, sondern uns auch den mikroskopischen Beweis geliefert, dass dieselben im Blutstrom nicht die Fähigkeit des Weiterwachsens verlieren, sondern unter günstigen Bedingungen sich in derselben Weise weiter entwickeln, wie ausserhalb der Blutbahn. Dass es sich hierbei nicht um normale Gewebselemente handelt, sondern um eine pathologische Neubildung, ist für die Frage sonder Belang; in beiden Fällen handelt es sich um ein Gewebe, welches eine hohe Wachsthumsenergie zeigt, bei der pathologischen Neubildung sowohl, als bei dem bisher zu Versuchen benutzten embryonalen Gewebe. Diesen Beweis haben wir in den Kerntheilungsfiguren: an allen Stellen, wo unser Sarcomembolus günstigen Ernährungsbedingungen — entweder Contact mit dem Blutstrom, oder mit normalem Gewebe — ausgesetzt ist, finden wir in den peripherischen Schichten zahlreiche Kerntheilungsfiguren. Die centralen Theile hingegen, welche von der Ernährung durch den Blutstrom zu lange abgeschlossen waren, verfielen der Nekrose.

Den endgültigen Entscheid in der Frage nach der Pathogenese der Geschwulstmetastasen zu fällen, bleibt einer späteren systematischen eine grössere Reihe von Fällen umfassenden Untersuchung vorbehalten. Bei der Schwierigkeit des in Betracht kommenden Nachweises — in wie vielen Fällen wird es sich nur um Embolie der allerfeinsten Arterienverzweigungen handeln — ist ein Erfolg nur von ausdauernd fortgesetzten Untersuchungen zu erwarten. Am geeignetsten hierfür dürften quer zum

Verlauf der Blutgefässe gelegte Serienschnitte möglichst kleiner Knoten sein.

Unseren beiden Fällen gemeinsam ist das Durchwuchern der Metastasen in die Lungenvenen, wodurch ein neuer Heerd für Hervorrufung tertiärer Tumoren, von Enkelknoten geschaffen wird, wie sie in unserem ersten Falle bereits vorhanden waren. Nur so lassen sich Metastasen im Stromgebiet der Körperarterien bei primärer Geschwulst derselben Region erklären, wenn man nicht zu der doch noch nie positiv erwiesenen und jedenfalls nur im äussersten Nothfall anzunehmenden Möglichkeit seine Zuflucht nehmen will, als könnten Geschwulstkeime frei die Lungencapillaren passiren; vorausgesetzt natürlich, dass die Verschleppung der Keime auf dem Wege der Lymphbahnen ausgeschlossen ist und nicht besondere Verhältnisse vorliegen, wie bei der von Zahn (dieses Archiv Bd. 115, S. 71) sogenannten „paradoxen Embolie". In diesen Fällen entstehen bei Geschwülsten im Gebiete der Körpervenen Metastasen im Gebiete der Körpervenen Metastasen im Gebiete der Körperarterien, indem die in den venösen Blutstrom gelangten Geschwulstmassen durch das offene Foramen ovale aus dem rechten Vorhof in den linken überwandern und von da aus in das arterielle Körpersystem geschleudert werden. Doch auch in diesen Fällen wird man, wenn, wie in zwei von Zahn angeführten Fällen, Lungenmetastasen vorhanden sind, stets genau nachzuforschen haben, ob es sich wirklich um eine „paradoxe Geschwulstembolie" handelt, ob nicht vielleicht die Lungenmetastasen in die Lungenvenen durchgebrochen sind und es sich also um Enkelknoten handelt. In unserem ersten Falle ist diese letztere Entstehungsart der Metastasen in Niere und Mesenterium so evident, dass die paradoxe Embolie gar nicht in Frage kam, zumal das offene Foramen ovale nicht durch einen Defect bedingt war, sondern nur durch unvollkommene Verlöthung am vorderen Rande, bei gespanntem Septum atriorum also geschlossen erschien.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1 zeigt die um die Sehnenfäden des Aortenzipfels der Mitralis geschlungenen in den linken Ventrikel herabhängenden Geschwulstfäden; aus

der linken Lungenvene ragen die Geschwulstmassen in den Vorhof herein.

Fig. 2 zeigt bei x die durch hereingewucherte Geschwulstmassen obturirten Bronchien des linken Oberlappens, sowie bei y eine hiedurch entstandene Bronchiectasie.

Fig. 3. Hartnack Syst. 2, Ocular 3. 1 und 2 comprimirte Vene mit normaler Wand. 3 nekrotischer, stark vascularisirter Geschwulstembolus; die Peripherie stellenweise nicht nekrotisch. 4 von Geschwulstzellen durchwucherte Arterienwand. 5 Durchbruchsheerd aus dem Embolus in die Arterienwand und bei 6 aus der Arterienwand in das Lungengewebe.

Fig. 4. Hartnack Oelimmersion, Ocular 3. Schnitt aus dem Rand einer Lungenmetastase. Spindelzellen mit Kerntheilungsfiguren.

Fig. 5. Hartnack Oelimmersion, Ocular 3. Grenzschicht zwischen nekrotischem und lebendem Gewebe. Im nekrotischen ein mit Blutkörperchen gefüllter Kanal, im lebenden mehrere Mitosen.

V.

Beitrag zur Localisation des Diplococcus pneumoniae (Fraenkel).

(Aus der Königl. chirurgischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.)

Von Dr. P. Ortmann und Dr. E. O. Samter,
Assistenzärzten der Klinik.

Der Diplococcus pneumoniae hatte, soweit er die menschliche Pathologie angeht, bis vor Kurzem wenig chirurgisches Interesse. Erst in letzter Zeit wurden Beobachtungen veröffentlicht, welche auf den Pneumoniecoccus als ächten Eiterungserreger die besondere Aufmerksamkeit des Chirurgen lenken mussten[1]). Auch in unserer Klinik wurden im abgelaufenen Jahre mehrere einschlägige Fälle beobachtet, welche wir hiermit der Oeffentlichkeit übergeben. —

[1]) Weichselbaum, Ueber seltenere Localisationen des pneumonischen Virus. Wiener klin. Wochenschr. 1888. No. 28—32. — Derselbe, Zur Aetiologie der acuten Endocarditis. Centralbl. f. Bakteriologie. 1887. No. 2. — Zaufal, Neue Fälle von genuiner acuter Mittelohrentzündung, veranlasst durch den Diplococcus pneumoniae. Prager med. Wochenschr. 1889. No. 6 u. f.

I. Ein Fall von Pyämie.

Von Dr. Samter.

Patient, ein russisch-jüdischer, 24 Jahre alter Handelsmann, wird am 30. October 1888 der chirurgischen Klinik von Seiten der medicinischen Klinik überwiesen.

Derselbe ist angeblich tuberculös hereditär nicht belastet, will selbst stets gesund gewesen sein. Vor 6 Jahren hatte er Fisteln an beiden Unterschenkeln, welche ihn am Gehen hinderten. Die Fisteln wurden hier durch eine Operation, bei welcher Knochenstücke entfernt wurden, geheilt.

Im Januar 1888 erkrankte Patient unter heftigem Fieber an einem blasigen schmerzhaften Ausschlag im Gesicht, über welchen er nichts Näheres angeben kann.

Im August 1888 begannen seine Füsse anzuschwellen. Bald stellten sich Husten, Herzklopfen und Athemnoth ein, welche bei Gehen und Anstrengungen stärker wurden. Dazu traten vor 3 Wochen heftige Kopfschmerzen. Das Gedächtniss des Pat. soll in den letzten Wochen schwächer geworden sein. Sehstörungen hat Patient nicht gehabt. Die Schwellungen der Extremitäten wurden im Laufe der letzten Wochen immer stärker, und dehnten sich auch auf das Abdomen, den unteren Theil des Rückens und das Scrotum aus. Schliesslich begannen auch Gesicht und Arme des Patienten zu schwellen; die Geschwulst des Gesichts nahm aber später wieder ab.

Der Stuhlgang des Patienten war hart, häufig angehalten. Den Urin will er immer gut und reichlich entleert haben. Der Auswurf des Patienten soll schleimig-wässerig gewesen sein. Appetit schlecht. In letzter Zeit öfters Erbrechen.

Status praesens. Der anämisch aussehende Patient ist mittelgross, von starkem Knochenbau, mässig entwickelter Musculatur und spärlichem Panniculus adiposus. Oedeme bestehen an den unteren Extremitäten, den Bauch- und Rückendecken, dem Scrotum, den Unterarmen und der unteren Hälfte der Oberarme, am stärksten an den Unterschenkeln und Füssen. Dyspnoe geringen Grades

Ueber den Tibien beider Unterschenkel fallen mehrere, von der früheren Operation herrührende Narben in's Auge, welche gegen den Knochen nicht verschieblich sind. Körpertemperatur mässig erhöht. Puls klein, wenig gespannt, etwa 120 in der Minute, nicht ganz regelmässig. Zunge etwas belegt. Thorax normal gebaut. Die Percussion ergiebt hinten unten bis zum Angulus scapulae beiderseits totale Dämpfung, sonst normalen Lungenschall. Die Auscultation ergiebt vorne rauhes Vesiculärathmen, hinten beiderseits vereinzelte Rhonchi. Im Bereich der Dämpfung ist die Athmung bis zur Unhörbarkeit abgeschwächt. Der Pectoralfremitus beiderseits sehr abgeschwächt. Die Herzdämpfung endet links etwa 1 Finger breit vor der Mamillarlinie, nach oben im III. Intercostalraum. Nach rechts ist die Grenze der absoluten Herzdämpfung die Medianlinie, der relativen die rechte Sternal-

linie. Ictus cordis ist im linken IV. Intercostalraum, einen Finger breit rechts von der Mamillarlinie zu fühlen. Anstatt des systolischen Tons hört man an der Spitze besonders stark ein hauchend-pfeifendes Geräusch. Herzaction nicht sehr kräftig. Abdomen mässig aufgetrieben. Oedem der Bauchdecken. Geringe Menge frei beweglicher Flüssigkeit im Abdomen nachzuweisen. Leberdämpfung beginnt an der V. Rippe. Die Leber tritt etwas unter dem Rippensaum hervor. Milz nicht palpabel. Der Appetit ist schlecht. Patient klagt über Schmerzen bei Berührung des unteren Leberrandes. Der Urin ist etwas trübe, enthält viel Eiweiss. Augenhintergrund anämisch, sonst normal. Keine Retinitis. Im Urin finden sich Wachscylinder.

Unter der ödematösen, sonst aber nicht veränderten Haut der Aussenseite des rechten Oberschenkels befindet sich ein Abscess; derselbe endet oben etwa 2 Finger breit unter dem Trochanter, unten handbreit über der Patella. Deutliche schwappende Fluctuation. Am unteren Ende des Abscesses wird eine etwa 2 cm lange Incision gemacht und ein Drain eingeführt.

31. October. In der rechten Kniekehle ein hühnereigrosser Abscess, über dem die Haut geröthet ist. Incision. Drainage.

Am 12. November 1888 wird Patient in die innere Klinik mit noch drainirten Abscesshöhlen zurückgelegt. Nur vom 7.—9. November hatte er leichte Temperaturerhöhungen (38,2—38,5°) gehabt, sonst blieb er fieberfrei.

Bei der Wiederaufnahme in die chirurgische Klinik am 17. November 1888 findet sich in der linken Kniekehle dicht unter der Beugelinie ein hühnereigrosser Abscess, welcher unter gerötheter Haut liegt, sich wärmer anfühlt als die umgebende Haut und mässig schmerzhaft ist. Ueber der Lendenwirbelsäule, in der Mittellinie hat sich ein weiterer handtellergrosser Abscess gebildet; die Haut darüber kaum geröthet, flach vorgebuckelt; pralle Fluctuation nachweisbar. Dicht darunter, am oberen Rande des Kreuzbeins, liegt endlich ein dritter, von dem früheren scheinbar getrennter, hühnereigrosser Abscess mit praller Fluctuation. Ueber beiden ist die Haut etwas gespannt, die Temperatur erhöht. Druckempfindlichkeit ist in mässigem Grade vorhanden.

Der Abscess in der linken Kniekehle perforirt spontan. Der in der Lendengegend liegende wird durch einen 3 cm langen Schnitt eröffnet und drainirt; dabei zeigt sich, dass derselbe mit dem 2. tiefer nach unten zu gelegenen communicirt. Die Abscesse heilten langsam, bis auf die Incisionswunde des ältesten Abscesses am rechten Oberschenkel. Deshalb wurden hier durch secundäre Naht mit Silberfäden die Wundränder vereinigt.

In den ersten Tagen seines zweiten Aufenthaltes zeigte Pat. auch nur mässige Temperaturerhöhungen. Die höchsten Abendtemperaturen waren am Abend des 18. und 20. November 38,2 und 39,2. Die Morgentemperaturen an diesen Tagen waren normal.

Späterhin traten ganz vereinzelt noch abendliche Temperatursteigerungen auf, ohne dass sich an den betreffenden Tagen eine besondere Ursache derselben nachweisen liess: so am 12. December 38,0°, 15. December 38,6°, am 8. Januar 38,6°, an den übrigen Tagen war der Patient fieberfrei.

Bei seiner am 31. Januar 1889 erfolgten Entlassung waren sämmtliche Abscesse heil, die Oedeme geringer, das pleuritische Transsudat war nicht mehr nachweisbar. Die Bronchitis hatte deutlich abgenommen. Ueber das weitere Schicksal des Kranken ist uns nichts bekannt.

Was die bakteriologische Untersuchung des Falles anbetrifft, so wurde zunächst unter entsprechenden Cautelen am 1. November eine kleine Menge Eiters aus dem 1. Abscess entnommen und davon Deckglaspräparate gemacht, die mit Carbolfuchsin gefärbt, mit Anilinöl entfärbt, bezw. entwässert wurden. Es fanden sich hier ausschliesslich Bakterien, deren Längsdurchmesser noch nicht doppelt so gross war als der Breitendurchmesser, vielfach zeigten dieselben deutliche Lanzettform, doch war nirgend eine Kapsel um die Bakterien sichtbar. Es mochte dies, wie ich der Kürze wegen gleich vorweg nehmen möchte, durch die Färbungsmethode bedingt sein. Im Uebrigen zeigte die überwiegende Mehrzahl der Eiterkörperchen deutliche Kernfärbung und auch sonst war nichts zu bemerken, was dem Eiter den Charakter des acut gebildeten genommen hätte.

Am folgenden Tage wurde der durch die Incision gewonnene Eiter im sterilisirten Röhrchen aufgefangen und von ihm Deckglaspräparate gefertigt, Culturen [1]) auf schräg erstarrtem, schwach alkalischem, zuckerhaltigem Agar im Strich und im Stich, sowie auf ebenso erstarrter Hydrocelefiüssigkeit im Strich angelegt; ferner ein Meerschweinchen und ein Kaninchen subcutan durch Einspritzen mittelst einer sterilisirten Spritze inficirt. In den Deckglaspräparaten, die mit Löffler'scher Methylenblaulösung, wässerigem Fuchsin und Ehrlich'scher Anilingentianaviolettlösung gefärbt, vorübergehend in Alkohol eingetaucht und in Wasser untersucht wurden, fanden sich Mikroorganismen, die ausschliesslich Formcharaktere wie das erste Mal boten, viele mit ungefärbten Kapseln. Die Agarstrichcultur bildete einen zarten, opaken, etwas feuchten Schleim, die Stichcultur längs des Stichkanals ein durchsichtiges Band, dessen Ränder weisslich getrübt und leicht gerifft waren, an der Oberfläche befand sich in der nächsten Umgebung der Einstichöffnung ein durchsichtiger feuchter Belag. Mikroskopisch fanden sich Diplokokken, deren Einzelelemente fast scharf rund waren. Die Strichcultur auf der erstarrten Hydrocelefiüssigkeit bildete gleichfalls einen zarten, grauopaken Schleim; mikroskopisch fanden sich hier Bakterien, deren Enden abgerundet waren, die keine Lanzettform boten; wenn sie zu zweien zusammenlagen oder kürzere Ketten bildeten, kürzer waren und alle schön ausgebildete ungefärbte Kapseln hatten. Die Ketten hatten eine zusammenhängende, entsprechend lange Kapsel, welche in der Grenzgegend zwischen je zwei Individuen leichte Einziehungen zeigten. Somit unterschieden sich diese Kapseln in nichts von denen, die sich im Thierkörper fanden. An manchen Stellen lagen freilich die Bakterien nicht ganz central innerhalb der Kapsel, doch schien mir dies erst entstanden zu sein, als das Deckglas gegen den Objectträger mehrmals verschoben war. Von beiden Arten Culturen wurden

[1]) stets bei Körpertemperatur.

Plattenstrichculturen auf Agar angelegt und hierbei mit Sicherheit festgestellt, dass dieselben sich von einander jetzt in nichts unterschieden und keine anderen daneben enthielten. Mikroskopisch zeigten sich die einzelnen Colonien scharf rund, opak, fast durchsichtig. — Das Kaninchen bekam nach einer Woche einen etwa kirschgrossen Abscess an der Einstichöffnung, der, sich selbst überlassen, im Laufe mehrerer Wochen allmählich verschwand. Das Meerschweinchen verendete am 10. November, also 8 Tage nach der Infection. In der Einstichsgegend fand sich ein wallnussgrosser Abscess mit dickem Eiter, von welchem Deckglaspräparate und Plattenstrichculturen auf Agar angelegt wurden. In den Deckglaspräparaten fanden sich zahlreiche gleichförmige Bakterien, zu zweien meist, oft lanzettförmig, zum grösseren Theil mit Kapseln (und zwar ungefärbten); sie waren viel zahlreicher im Abscesseiter des Patienten. Im Uebrigen bot die weit überwiegende Mehrzahl der Eiterkörperchen deutliche Kernfärbung. In der gehärteten Abscessmembran fanden sich in Schnitten zahlreiche Schwärme der gleichen Bakterien, fast stets zu zweien, meist lanzettförmig, ohne Kapseln, hie und da zwischen die Muskelschläuche dringend, von denen einzelne die Querstreifung verloren hatten; innerhalb des Muskelschlauches sah ich sie nicht. Die Färbung erfolgte mit der Weigert'schen Modification der Gram'schen Färbung; doch war hierbei keine Fibrinausscheidung in der Abscessmembran nachweisbar. In der Plattencultur fanden sich ausschliesslich runde, opake, glänzende Colonien, die aus meist zu zweien liegenden Kokken gebildet waren. Es wurden ferner aus der Leber und dem Herzblut Strichculturen auf Agar und erstarrter Hydroceleflüssigkeit angelegt. Die Agarculturen bildeten einen zarten durchsichtigen Schleier, die Serumculturen etwas opakere rundliche Culturen, die jedoch noch etwas durchsichtig waren. Die Einzelindividuen boten auf Agar und Serum dieselben Formcharaktere, wie in den Culturen aus dem Abscess des Patienten. Es wurden nun sowohl die Leber-, wie die Blutculturen durch mehrere Generationen fortgesetzt; dabei präsentiren sich die Culturen, wenn von der vorhergehenden Generation grössere Mengen zur Uebertragung verwendet wurden, als grosse, zähe, durchsichtige Tropfen. — Von dem 2. Abscess wurden Präparate und Culturen angelegt, welche dasselbe Resultat, wie beim 1. Abscess ergaben. Ein Kaninchen, welches 4 Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze subcutan injicirt erhielt, blieb gesund. — Von dem grossen Abscess über der Lendenwirbelsäule wurden am 21. November 1 Kaninchen und 2 Meerschweinchen durch Einspritzung des Eiters unter die Haut (je ½ Spritze voll) inficirt, ferner Deckglaspräparate gemacht und Culturen wie früher angelegt. Im Eiter fanden sich zahlreiche, meist lanzettförmige Bakterien vielfach mit schönen, nicht gefärbten Kapseln. In Agarplattenstrichculturen wuchsen etwas opake, feuchte Streifen, auf erstarrter Hydroceleflüssigkeit im Strich durchsichtige Tropfen. In flüssiger Fleischwasserpeptongelatine trat zunächst eine diffuse Trübung ein, schliesslich aber bildete sich, unter Klärung des grössten Theils der Gelatine ein feiner Niederschlag. Wiederholte Aussaat, sowie die mikroskopische Untersuchung der Culturen erwies, dass es sich stets um Reinculturen unseres Bacteriums

handelte. Das Kaninchen verendete am 24. November, also 3 Tage nach der Infection. An der Impfstelle fand sich ein kirschgrosser Abscess, sonst keine makroskopische pathologische Veränderung. Im Blut, der Milz, sowie im Abscess waren zahlreiche Bakterien, oft lanzettförmig und mit ungefärbten Kapseln, wenige fanden sich in der Leber. Die aus dem Abscess, Blut und Leber angelegten Culturen waren Reinculturen mit denselben Charakteren, wie in den früheren Malen. — Das eine Meerschweinchen verendete am 25. November, also 4 Tage nach der Infection. Hier fehlte der Abscess; aus dem Blut der Leber und besonders der Milz fanden sich dieselben Bakterien in Cultur und mikroskopischem Präparat. Die Kapseln waren auch hier ungefärbt. — Am 15. December, 3½ Wochen nach der Infection, wurde das zweite Meerschweinchen getödtet, nachdem es mehrere Tage vorher anscheinend leidend gewesen war. An der Stelle der subcutanen Einspritzung fand sich ein wallnussgrosser Abscess mit zahlreichen Bakterien derselben Art, aber zum Theil mit gefärbten Kapseln, im Blut, Leber und Milz mit ungefärbten Kapseln. Auch hier waren sowohl im Abscess, wie in den sonst nicht veränderten Organen die Bakterien in Reincultur. Von der Cultur auf Hydroceleflüssigkeit aus der Milz wurde eine Uebertragung auf Bouillon vorgenommen und mit dieser Cultur eine Maus inficirt (durch Einspritzung von 3 Theilstrichen einer Pravaz'schen Spritze unter die Haut): der Tod erfolgte 30 Stunden nach der Infection, wie bei den anderen Thieren unter dem Bilde der Septicämie, mit entsprechendem Befunde der lanzettförmigen Bakterien im Blut, Leber, Milz. Ein Theil einer Cultur auf erstarrter Hydroceleflüssigkeit, die aus der Milz des am 15. December getödteten Meerschweinchens gewonnen war, wurde mit etwa 2 ccm Bouillon vermischt und davon 3 Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze einer Maus unter die Haut gespritzt. Tod nach 30 Stunden. Leider musste die Untersuchung der Maus aus äusseren Gründen unterbleiben. —

Aus vorstehenden Angaben über den bakteriologischen Befund des Falles, den ich mit Rücksicht auf die Eigenartigkeit desselben ausführlich wiedergegeben habe, geht wohl mit Sicherheit hervor, dass der Pneumoniecoccus (Fränkel) der Eiterungserreger in den Abscessen gewesen ist. Hervorzuheben wären hier die geringfügigen Allgemeinerscheinungen und der benigne Verlauf, welche beide Eigenthümlichkeiten an manche schleichend verlaufende und in Genesung übergehende Puerperalpyämien erinnern. Der Ausgangspunkt der Pyämie ist hier nicht eruirt worden. Das meist schleimig-wässerige, selten schleimig-eiterige Sputum war leider bakteriologisch nicht untersucht worden. — Bemerkenswerth sind ferner die Virulenzverhältnisse bei den Infectionsversuchen: Dem Eiter der beiden ersten Abscesse gegenüber verhielten sich die Kaninchen refractär; es entspricht dies

dem Verhalten bei dem Falle 3 der von Fränkel in Bd. X der Zeitschrift für klinische Medicin beschriebenen Pneumoniefälle, und bedeutet zweifellos eine Abschwächung des Virus, die hier nicht durch hohe Temperaturen, sondern durch die „veränderten Vegetationsbedingungen im Exsudate" hervorgerufen sind. Viel virulenter war der Eiter aus dem Abscess der Lumbalgegend, was sich in seiner Wirksamkeit bei Kaninchen und in der grösseren Schnelligkeit, mit der er zum Tode bei Kaninchen und Meerschweinchen führte, documentirte. Einen Grund hierfür vermag ich nicht anzugeben. — Bis auf ein Meerschweinchen, welches keinen Abscess hatte, zeigten Kaninchen und Meerschweinchen neben einander Localaffection und protrahirten Verlauf der Allgemeininfection. Auch dieses Verhältniss gehört wohl zu den Erscheinungen, welche bei der Infection mit nicht sehr virulenten Culturen vorkommen können; sie ähneln den entsprechenden Befunden von Fränkel (a. a. O.) und Bordoni-Uffreduzzi und Foà (Zeitschrift für Hygiene Bd. IV), mit der Einschränkung, dass ersterer die Infection von der Brusthöhle (bezw. Lunge und Pleura) und Peritonäalhöhle, letztere Autoren wie ich von der Haut zwar vorgenommen, dabei aber keinen einfachen subcutanen Abscess, sondern mehr eine Art septischer Phlegmone erhalten hatten. Diese Autoren sagen hierüber (S. 78): „Wenn bei subcutaner Impfung die Thiere, wie es in einzelnen Fällen eintritt, noch länger leben (5—7 Tage), so zeigt sich das Bild acuter Sepsis nicht, sondern an der Impfstelle und öfters auch an entfernteren Punkten breitet sich ein intensives missförmiges, bösartiges Oedem aus; so dass ein oder mehrere Glieder des Thieres fast ganz durch einen Beutel von ödematösem Gewebe verborgen sind und die vordere Unterleibswand hie und da faustgrosse Beulen in Folge von Seruminfiltration aufweist. Bei der Section findet man nächst dem Impfpunkt ein wahres phlogistisches Exsudat u. s. w." Ich habe diese Stelle wörtlich angeführt, um die Aehnlichkeit mit manchen Phlegmonen beim Menschen darzuthun, auf die ich weiter unten noch zu sprechen komme. Der durch das Thierexperiment somit festgestellten geringeren Virulenz des Pneumoniecoccus in unseren Abscessen entspricht sehr gut der benigne Verlauf des Falles.

Der Frage, ob die Eiterung in meinem Falle ein Vorstadium

fibrinöser Entzündung gehabt hat, konnte ich nicht näher treten: Schnitte aus der Abscesswand eines Meerschweinchens, nach der Weigert'schen Modification der Gram'schen Methode gefärbt, gaben hierüber keinen Aufschluss mehr.

Der von mir beschriebene Fall ist, wie ich glaube, der erste, in welchem beim Menschen Weichtheilabscesse als Folge der Infection durch Pneumoniecoccus nachgewiesen wurden; in allen Fällen, in denen sich bisher dieser Mikroorganismus im Eiter fand, handelte es sich um Eiterungen in seinen Höhlen (Pleura-, Peritonäal-, Meningeal-, Gelenkhöhle). In Pneumoniefällen sind von Weichselbaum u. A. im Oedem des Halsbindegewebes Pneumoniekokken gefunden worden, ohne dass es jedoch zur Eiterung gekommen wäre. — Ferner wird durch unseren Fall dargethan, dass Pyämie beim Menschen nicht allein durch die gewöhnlichen Eitererreger bedingt werden kann. Leider ist sowohl die Anamnese als auch die anfängliche Beobachtung des Falles zu mangelhaft, um bezüglich der primären Infectionsquelle einen sicheren Anhaltspunkt zu gewinnen. Höchst wahrscheinlich war hier aber ein pneumonischer Prozess Ausgangspunkt der Pyämie. Auch auf die Frage, ob die Pyämie hier von inneren Metastasen begleitet war, lässt sich nur mit Vermuthungen antworten.

Ich habe in den letzten vier Jahren eine grosse Anzahl von Fällen, in denen es sich um Abscesse, Phlegmonen, septische und pyämische Prozesse handelte, bakteriologisch untersucht, war aber bisher nie auf Mikroorganismen gestossen, welche den Verdacht auf Pneumoniecoccus erregt hätten. Danach muss ich annehmen, dass das Vorkommen von Pneumoniekokken in Abscessen und Phlegmonen beim Menschen ein sehr seltenes ist. Immerhin ist es möglich, dass solche Abscesse und Phlegmonen sich gelegentlich einmal häufen.

Zum Schluss möchte ich auf die Möglichkeit — die, so viel ich ersehen konnte, bisher noch nicht erörtert worden ist — hinweisen, dass der Mikrococcus pyogenes tenuis (Rosenbach) mit dem Pneumoniecoccus identisch wäre. Ich gehe nicht weiter darauf ein, die einzelnen Beweismomente, wie zu wünschen wäre, für diese „Möglichkeit“ aufzuführen, da der Autor selbst am besten in dieser Sache das Wort ergreifen würde, bemerke aber

nur kurz, dass die seiner Zeit angeführten Charaktere des Micrococcus pyogenes tenuis durchaus auch dem Diplococcus pneumoniae angehören können.

II. Ein Fall von Eiterung im Schultergelenk nach Pneumonie.

Von Dr. Samter.

Nachdem obige Mittheilung abgeschlossen war, wurde im Juli v. J. der chirurgischen Klinik ein 48jähriger Arbeiter seitens der medicinischen Klinik zugewiesen, der bisher an rechtsseitiger Pneumonie mit Pleuritis behandelt worden war und wenige Tage bereits nach Beginn der Pneumonie eine rechtsseitige Schultergelenksentzündung bekommen hatte. Im Exsudat, welches aus dem Gelenk entleert wurde, fand sich ausschliesslich der Diplococcus pneumoniae.

Der Kranke hatte im Laufe der letzten 3 Jahre schon zweimal Pneumonien überstanden; nach der letzten will er vorübergehend Schmerzen in der rechten Schulter empfunden haben, ohne dass sichtbare Veränderungen am Gelenk bestanden haben sollen. Seine dritte Pneumonie setzte vier Wochen vor der Aufnahme ein und hatte in der erkrankten rechten Lunge Residuen des Prozesses hinterlassen, die sich während der ganzen Beobachtungszeit (bis Ende August) erhielten und den Verdacht auf beginnende Bronchiectasenbildung erweckten. Das schleimigeiterige Sputum war in wechselnder Menge, Tuberkelbacillen in demselben nicht nachweisbar.

Das Allgemeinbefinden des sehr heruntergekommenen Patienten hatte sich, wie vorausbemerkt werden mag, stetig gehoben. In der ersten Woche seines Aufenthaltes in der chirurgischen Klinik hatte er abendliche Temperatursteigerungen, welche zwischen 38,5° und 39,0° lagen, späterhin fanden sich etwa zweimal wöchentlich abendliche geringere Steigerungen, die jedoch 38,6° nicht überstiegen.

Die uns interessirende Schultergelenksentzündung bot folgendes Bild: Die Gelenkgegend war deutlich, aber mässig vorgewölbt; die Haut nicht geröthet, die locale Temperatur etwas erhöht; man erhielt an der Vorder- und Aussenseite Fluctuation, der Deltoideus war atrophisch, Bewegungen im Gelenk schmerz-

haft. Bei der Incision durch einen 2 cm langen Längsschnitt entleerte sich dünner, etwas schleimiger Eiter, worauf die Gelenkenden des Schulterblatts und Oberarms der Palpation zugängig wurden, ohne dass jedoch eine pathologische Veränderung an denselben nachweisbar war. Der Schnitt, in welchen ein kleiner Jodoformgazetampon eingelegt war, um den zu schnellen Verschluss zu verhindern, heilte im Laufe der nächsten Wochen, ohne eine Fistel zu hinterlassen; eine Wiederansammlung des Secretes erfolgte nicht, aber es blieb eine Bewegungsstörung im Gelenk nach allen Richtungen, verbunden mit Atrophie des Deltoideus zurück, die sich während der klinischen Beobachtung nur wenig besserte, obgleich in den letzten Wochen vorsichtige Versuche zur Besserung derselben mittelst Faradisation, Bäder, passiven Bewegungen gemacht worden waren.

Mikroskopisch bestand der Eiter aus gut erhaltenen, deutlich Kernfärbung gebenden Eiterkörperchen; zwischen denen in mässiger Menge runde und lanzettförmige Kapselkokken lagen. Aus den an weissen Mäusen und Kaninchen mit dem Eiter vorgenommenen Infectionsversuchen ergab sich wieder eine Abschwächung des Virus, indem die Zeit, nach welcher der Tod bei den Versuchsthieren eintrat, zwischen 2 und 9 Tagen schwankte; eine Maus blieb am Leben; schneller wirkten Infectionen mit Culturen auf erstarrtem und flüssigem Hydrocelenserum. In denselben Culturen hatten fast alle Individuen gefärbte Kapseln.

Unser Fall schliesst sich an ähnliche Fälle anderer Autoren (z. B. Weichselbaum) an; ich möchte hier zur weiteren Charakterisirung der bei croupösen Pneumonien auftretenden Gelenkentzündungen nur noch hervorheben, dass Passet (Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin 1885) zweimal einen dem Friedländer-Frobenius'schen Pneumoniebacillus ähnlichen Organismus im Eiter gefunden hat; das eine Mal handelte es sich um einen wallnussgrossen Abscess der Lumbalgegend bei einem 26jährigen Manne, das zweite Mal um eine acute Kniegelenkvereiterung, die im Verlauf einer lethal endenden, croupösen Pneumonie auftrat. „Die Suppuration hatte in diesem Falle auch bereits die paraarticulären Weichtheile der Fossa poplitea ergriffen." Indem ich

hinsichtlich der genaueren Beschreibung auf das Original verweise, bemerke ich, dass eine Verwechselung mit dem Diplococcus pneumoniae deshalb ausgeschlossen erscheint, weil der von Passet beschriebene Pseudopneumoniecoccus auf Gelatine bei Zimmertemperatur wächst.

III. Der Diplococcus pneumoniae bei Bronchopneumonie im Gefolge der Diphtherie.

Von Dr. Ortmann.

Beschäftigt mit Culturversuchen bei epidemischer Diphtherie musste ich sehr bald mein Augenmerk auf die häufigste Complication derselben, die Bronchitis und Bronchopneumonie richten. In mehreren Fällen von schwerer Rachen-Kehlkopf-Luftröhrenerkrankung mit reichlicher eitriger Secretion fanden sich gleich nach der Tracheotomie Diplokokken von deutlicher Lanzettform in so reicher Menge in dem Bronchialsecret, dass ich für die Folge beschloss, das Secret bakteriologisch zu untersuchen. Schon der erste darauf hin untersuchte Fall bot unerwartete Resultate.

4jähriges Mädchen, seit 3 Tagen unter Fieber, Schluckbeschwerden und Schmerz im Halse erkrankt, seit 24 Stunden an Luftmangel leidend, welcher sich zu hochgradiger Athemnoth steigerte. Aufnahme 11. November Abends.

Status: Intensive Schwellung und Röthung der Rachenorgane, diphtherische Verschorfung beider Tonsillen. Cyanose, Dyspnoe, Einziehungen im Jugulum und Epigastrium. Tracheotomia inferior sofort nach der Aufnahme. Nach Eröffnung der Luftröhre wird reichliches dickflüssiges eitriges Secret ausgeworfen. Von demselben wird nach Verdünnung in sterilisirtem Wasser strichförmig auf erstarrtem Serum ausgesäet und bei 37°C. gehalten. Bereits nach 24 Stunden ist die Oberfläche entlang den Impfstrichen von durchsichtigen schleimigen Tröpfchen bedeckt, welche aus einer Reincultur des Diplococcus bestehen. Zwischen den Tröpfchen finden sich hier und dort kleinste opak-weisse Colonien, welche theils Mikrokokken, theils feine Bacillen enthalten. Von solchen isolirt gelegenen Colonien werden Uebertragungen auf Agar- und Serumröhrchen vorgenommen. Bereits in der zweiten Generation ergaben sich Reinculturen des Fraenkel'schen Diplococcus, des Loeffler'schen Diphtheriebacillus und eines Micrococcus, der sich später als nicht pathogen erwies und keiner der bekannten Eitererreger war.

Durch subcutane Injection einiger Theilstriche der sehr charakteristischen Diplococcusculturen mit sterilisirtem Wasser aufgeschwemmt werden Kaninchen in 30 Stunden an typischer Kapselkokken-Septicämie getödtet. Das Blut derselben lieferte Reinculturen des Diplococcus.

Der Tod des Kindes erfolgte am 13. November früh Morgens unter andauernder Dyspnoe, hochgradiger Cyanose. Obduction 5 Stunden p. m.: Diphtherische Nekrose beider Tonsillen, ausgedehnte Membranbildung im Larynx, Trachea, bis in die Bronchien. Eitrige Bronchitis. Die beiden Hauptbronchen mit dickem zähem Eiter fast verstopft. Lungenödem mit kleinsten bronchopneumonischen Heerden. Trübe Schwellung der Nieren und Leber, unbedeutender Milztumor, Röthung und Schwellung der Darmfollikel und Mesenterialdrüsen.

Die bakteriologische Untersuchung der Leichenorgane wurde sofort unter allen Cautelen ausgeführt, und zwar in derselben Weise wie früher, durch strichförmige Aussaat von Gewebssaft oder Secret mit sterilisirtem Wasser verdünnt auf erstarrtem Serum. Die Untersuchung der 24—48 Stunden bei 37° C. gehaltenen Röhrchen ergab folgenden Befund:

Aus dem Bronchialsecret: Fraenkel's Diplococcus und Löffler's Diphtheriebacillus (beide exquisit pathogen). Daneben dieselbe bereits zu Lebzeiten gezüchtete nicht pathogene Mikrokokkenart, in ihrem Wachsthum auf Gelatine vom Staphylococcus und Streptococcus ganz verschieden: einen ziemlich grossen, auf Gelatine und Agar Gas bildenden Bacillus, der nicht pathogen war.

Aus den Lungen: Fraenkel's Diplococcus in überwiegender Zahl.

Loeffler's Diphtheriebacillus in einzelnen Keimen.

Aus Milz und Mesenterialdrüsen: Fraenkel's Diplococcus in vereinzelten Colonien.

Fortgesetzte Infectionsversuche mit dem aus diesem Falle isolirten Diplococcus hatten stets das gleiche Resultat: Typische Kapselkokken-Septicämie bei Kaninchen und Mäusen, die in 24—36 Stunden zum Tode führte. Der aus demselben Falle gezüchtete Loeffler'sche Diphtheriebacillus erwies sich als pathogen für Meerschweinchen und Kaninchen; beide gingen unter dem bekannten Bilde eines hämorrhagischen Oedems an der Impfstelle mit negativem Befund in inneren Organen zu Grunde.

Die histologische Untersuchung der Lunge des Kindes ergab eine in kleinen Heerden beginnende eitrig-katarrhalische Entzündung, stets ausgehend von mit Eiter gefüllten Bronchien.

Ein zweiter zugleich mit diesem beobachteter Fall lieferte ein noch reineres Resultat:

8monatliches kräftiges Mädchen, seit 2 Tagen fieberhaft und unter trockenem Husten erkrankt. Wegen Athemnoth am 10. November Mittags der Klinik überwiesen. Es fand sich Röthung und Schwellung der Rachenorgane mit ganz frischen diphtheritischen Belägen am weichen Gaumen und den Tonsillen. Stenoseerscheinungen mit starken Einziehungen.

Tracheotomia inferior sofort nach der Aufnahme. Aus einem bei der Tracheotomie entnommenen Membranfetzen der Trachea werden in Form strichförmiger Aussaat nach Verdünnung mit sterilisirtem Wasser Culturen angelegt, aus denen der Loeffler'sche Diphtheriebacillus in Reincultur wächst.

Die Athmung, nach der Operation vorübergehend frei, wird allmählich frequenter und forcirter, und unter zunehmender Dyspnoe und Cyanose erfolgt am 13. November Morgens Exitus.

Section 2 Stunden p. m.: Die Rachengebilde zeigen ganz flache reine Defecte der Schleimhaut ohne jeden Belag. Kehlkopf und Trachea bis zu der Bifurcation ausgekleidet von einer dicken, festen, abziehbaren gelben Membran. Eitrige Bronchitis. Neben kleineren bronchopneumonischen Heerden in beiden Lungen der ganze untere Lappen der rechten Lunge luftleer, wie hepatisirt. In den übrigen Organen keine besonderen Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung der erkrankten Lunge stellte fest, dass es sich trotz der lobären Erkrankung um eine in Form kleinerer und grösserer, dicht an einander grenzender bronchopneumonischer Heerde sich ausbreitende Entzündung handelte, von eitrig-katarrhalischer Beschaffenheit, ohne jede Spur einer Fibrinexsudation in die Alveolen. Selbst in dem scheinbar in toto hepatisirten Lappen fanden sich überall noch schmale Zonen lufthaltigen Gewebes.

Die bakteriologische Untersuchung der Leichenorgane wurde sofort nach der Obduction in derselben Weise wie früher und unter strengen Cautelen vorgenommen. Nach 24—48stündigem Aufenthalte der Röhrchen bei 37° C. im Brutofen fanden sich in sämmtlichen mit dem Lungensafte beschickten Röhrchen Culturen in Form durchsichtiger, schleimiger Tröpfchen, die zu grösseren Tropfen auf der Oberfläche des Serums confluirten und, wie das Mikroskop erwies, Reinculturen des Fraenkel'schen Diplococcus waren. Aus dem Bronchialsecret und den Membranen der Trachea waren zwei verschiedene Arten von Colonien angegangen; dieselben durchsichtigen schleimigen Tröpfchen und opak weisse Colonien, die sämmtlich Loeffler'sche Diphtheriebacillen waren. Bemerkenswerth war, dass aus dem flüssigen Bronchialsecret vorwiegend die ersteren, aus den Membranen überwiegend der Loeffler'sche Bacillus gewachsen war.

Infectionsversuche mit Reinculturen des Diplococcus in Form subcutaner Injection bei Kaninchen und Mäusen ergaben typische Septicämie mit Kapselkokken nach 30—36 Stunden. Der durch weitere Ueberimpfung rein cultivirte Loeffler'sche Bacillus von diesem Falle erwies sich pathogen für Meerschweinchen. Der Tod erfolgte unter den bekannten Erscheinungen nach 2—3 Tagen.

Mit den aus den beschriebenen Fällen erzielten Reinculturen des Fraenkel'schen Diplococcus habe ich noch mehrere Wochen hindurch Versuche angestellt. Immer war das Resultat dasselbe: die von Fraenkel beschriebene Septicämie ohne jede Localisation, mit ausgesprochenem Milztumor bei allen Versuchsthieren. In allen Versuchen zeigte der Mikroorganismus deutlich färbbare Kapseln, und hatte auch sonst alle Eigenschaften, die ihm zukommen: Lanzettform, Reaction auf die Gram'sche Färbungsmethode. Die Culturen erwiesen sich nach 5—6 Wochen noch ebenso virulent wie am Anfange. Die Uebertragung wurde täglich auf geronnenem Serum, alle 6 bis 8 Tage der Thierversuch wiederholt.

Bemerkenswerth erscheint mir, dass einige Versuchsthiere, die mit Bronchialsecret direct inficirt waren, erst nach 8—10 Tagen unter ausgedehnter Abscedirung an der Injectionsstelle zu Grunde gingen. Die Untersuchung ergab auch bei diesen Thieren Reinculturen des Fraenkel'schen Diplococcus, die aber weit spärlicher wuchsen und nicht die hochgradige Virulenz aufwiesen wie die durch Züchtung aus dem menschlichen Körper gewonnenen.

Im Anschlusse an diese beiden Fälle von Bronchopneumonie im Gefolge von Diphtherie habe ich noch zu wiederholten Malen Bronchialsecret und Lungen von Diphtheriekindern mikroskopisch und bakteriologisch untersucht. Im Bronchialsecrete konnte ich den Diplococcus häufiger im Verein mit den bekannten gewöhnlichen Eitererregern, einmal als einzig vorhandene pathogene Art nachweisen. Aus bronchopneumonischen Heerden jedoch gelang es mir nicht mehr, ihn zu isoliren; doch war die Zahl der untersuchten Fälle wegen Mangel an Krankenmaterial eine geringe.

Aus diesen Resultaten, welche sich zwar nur auf wenige, doch exact beobachtete und für solche Untersuchungen sehr günstige Krankheitsfälle stützen, scheint nur mit Sicherheit zu folgen, dass der Diplococcus pneumoniae (Fraenkel, Weichselbaum) bisweilen der Erreger einer Bronchitis und einer eitrig-katarrhalischen, in Form kleiner Heerde oder auch lobär auftretenden Entzündung der Lunge ist, wie solche sich sehr häufig im Gefolge der epidemischen Diphtherie der Rachenorgane und der Luftwege entwickelt. So eindeutige Befunde, wie die des zweiten Falles, in welchem aus der Luftröhre, den Bronchien und den Lungen überhaupt nur zwei pathogene Arten von Krankheitserregern isolirt wurden, von denen der eine (Löffler's Bacillus) mit grösster Wahrscheinlichkeit als Urheber der Diphtherie, der andere (Fraenkel's Diplococcus) als Erreger der katarrhalischen Entzündung der Bronchien und der Lunge angesehen werden müssen, stützen diese Schlussfolgerung, auch wenn sie vereinzelt dastehen.

Es steht diese Thatsache nun zwar in schroffem Gegensatz zu der Anschauung derjenigen, die in dem Diplococcus pneumoniae den specifischen Erreger der genuinen croupösen Pneumonie sehen; aber sie steht weder vereinzelt da, noch widerspricht sie, wie Weichselbaum[1]) bereits zur Genüge ausgeführt hat, unserer

[1]) Ueber seltenere Localisationen des pneumonischen Virus. Wiener klin. Wochenschr. 1888. No. 28—32.

Kenntniss von der pathogenen Wirkung dieses Mikroben. Weichselbaum[1]) verzeichnete als erster den Befund des Diplococcus bei mehreren Fällen von lobulärer Bronchopneumonie theils primären, theils secundären Ursprungs, und schloss bereits damals, dass dieser Mikroorganismus bald lobäre croupöse, bald Bronchopneumonie und Splenisation erzeugen könne. Bis dahin hatte man ziemlich allgemein die bekannten Eitererreger als Urheber der Bronchopneumonien verantwortlich gemacht; und Fraenkel[2]) war anfangs entschieden geneigt, diese Thatsache im Gegensatz zu dem constanten Vorkommen des Diplococcus pneumoniae bei der genuinen croupösen Pneumonie im Sinne der absoluten Specifität seines Pneumoniecoccus für die croupöse Pneumonie und zu Gunsten der klinischen und ätiologischen Einheit der Krankheit zu verwerthen.

Inzwischen finden sich doch in der Literatur Angaben, welche Weichselbaum's Ansicht bestätigen. Massolongo[3]) will in der Mehrzahl der Lobulärpneumonien, seien sie primärer oder secundärer Natur, den Pneumococcus Fraenkel's gefunden haben. Ich vermuthe freilich, dass die Untersuchungen dieses Autors ebenso einseitige Resultate geliefert haben, wie aller derjenigen, die immer nur den Staphylococcus und Streptococcus aus Bronchopneumonien isolirten. Am wahrscheinlichsten werden wir der Wahrheit am nächsten kommen, wenn wir sämmtlichen bekannten Eitererregern, und dazu gehört auch der Diplococcus pneumoniae, je nach der Häufigkeit ihres Vorkommens besonders in der Mund- und Nasenhöhle des Menschen die Fähigkeit zusprechen, den Bronchialbaum und die Lungen entweder primär oder im Gefolge vorhergegangener anderweitiger Erkrankungen in katarrhalisch-eitrige Entzündung zu versetzen. Es wird dieser Gedanke nicht nur durch meine, sondern auch durch die Befunde von Babes[4]) bestätigt. Dieser Autor zeigte uns, dass der Diplococcus pneumoniae auch im Gefolge der Scarlatina auf dem Wege der Bronchialverzweigung in die Lungen

[1]) Wiener med. Jahrbücher. 1886.

[2]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X. S. 437.

[3]) cf. Baumgarten's Jahresbericht. Jahrg. 1887.

[4]) Bakteriologische Untersuchungen über septische Prozesse des Kindesalters. 1889.

einwandert und dort bronchopneumonische Prozesse anfacht, ja selbst auf dem Blutwege weiter verbreitet werden kann, wie wahrscheinlich auch in dem ersten von mir untersuchten Fall. Freilich fand sich in Babes' Fällen der Diplococcus meist vergesellschaftet mit dem Streptococcus.

Wenn nun auch heute noch eine grosse Anzahl von Autoren, die entweder selbst diese Streitfrage zum Gegenstande ihrer Untersuchungen machten oder dieselbe kritisch beleuchteten, der Specifität des Diplococcus für die croupöse Pneumonie das Wort reden, für alle Bronchopneumonien aber andere Krankheitserreger verantwortlich machen, so glaube ich, genügt zur Widerlegung für jene der Hinweis auf die citirten Befunde, welche beweisen, dass derselbe Mikroorganismus, dessen weite Schwankungen der Virulenz und Pathogenität für andere Organe wir durch die Untersuchungen besonders Fraenkel's, Foà und Bordoni-Uffreduzzi's und Weichselbaum's bereits kennen lernten, auch in der Lunge eine verschiedenartige, entzündungserregende Eigenschaft zu entfalten vermag.

IV. Der Diplococcus pneumoniae bei eitriger Meningitis.

Von Dr. Ortmann.

Nächst der Lunge sind an zweiter Stelle als Angriffsobject des Diplococcus die Meningen erkannt werden, und zwar zuerst von Fraenkel[1]) und Foà und Bordoni-Uffreduzzi[2]), später von Weichselbaum[3]), Netter[4]) und Anderen. Anfangs schien es, als fände sich dieser Mikroorganismus nur in den mit Pneumonie complicirten Meningitiden, bis bald danach Foà und Bordoni-Uffreduzzi denselben Mikroben in genuinen Fällen dieser Krankheit, und Netter in solchen im Anschluss an andere primäre Leiden, z. B. Endocarditis und Typhus nachweisen.

Auch diese Frage unserem Verständnisse näher geführt zu haben, ist unzweifelhaft Weichselbaum's Verdienst. Dieser

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1886. No. 13. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 11. Hft. 5 u. 6.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1886. No. 15.

[3]) a. a. O.

[4]) Archives de physiologie normale et pathologique. 1886. VIII. — Archives générales de médecine. 1887.

Forscher betonte zuerst die Wichtigkeit der Entzündungen der Nebenhöhlen der Nase und der Paukenhöhle und ihren Zusammenhang mit den sogenannten genuinen Meningitiden. Für die Paukenhöhle als durchaus nicht seltenen Fundort des Diplococcus bringt Zaufal[1]) in einer interessanten Arbeit neue und gewichtige Belege. Dieser Forscher überlässt die Entscheidung, ob die Paukenhöhle oder die Nase und ihre Nebenhöhlen bei Meningitis durch den Diplococcus bedingt die vermittelnden Eingangspforten sind, weiteren Untersuchungen; macht aber zugleich, anknüpfend an einen früher von ihm beobachteten Fall, auf die Möglichkeit einer directen Infection der Meningen bei tieferen Erkrankungen des Naseninneren aufmerksam. Eine solche Möglichkeit besteht in der That bei den Verbindungen der Schädelhöhle mit der Nasenhöhle durch die Blut- und Lymphbahnen. Ich glaube, dass der folgende in der Klinik beobachtete Fall dieselbe beweist.

1. Frau M., 56 Jahre, am 17. November in die Klinik aufgenommen. Pat. leidet seit über einem Jahre an Verstopfung des linken Nasenloches und sehr häufigem Nasenbluten. Wiederholt sollen vom behandelnden Arzte aus der Nase Gewebsstücke mit der Zange entfernt sein. Als der Zustand sich trotzdem verschlimmerte, suchte Pat. die Klinik auf. Die Untersuchung ergiebt eine nicht unbeträchtliche Verbreiterung der linken Nasenhälfte, vollständige Verlegung der linken Nasenhöhle durch einen im Nasenloche und der Choane hervortretenden weichen, leicht blutenden Tumor, dessen Oberfläche theilweise ulcerös zerfallen ist. Mit dem Septum steht die Geschwulst nicht im Zusammenhange, vielmehr scheint sie seitlich mit dem Oberkiefer in Verbindung zu stehen. Die Diagnose war bereits poliklinisch auf Grund einer Probeexcision auf Sarcom gestellt worden, das nach dem Befunde wahrscheinlich von den unteren Muscheln seinen Ausgang genommen hatte.

Die Behandlung bestand anfangs in Irrigation der Nase und Einstäuben von Jodoform, und war Pat. für eine bald vorzunehmende Operation ausersehen; nur sollte vorher die Nasenhöhle nach Möglichkeit desinficirt werden. Denn es bestand bei der Aufnahme ein ziemlich reichlicher, etwas übelriechender Ausfluss aus der Nase. Durch mikroskopische Untersuchung wurden in demselben zahlreiche Diplokokken, zum Theil mit deutlicher Kapselbildung, nachgewiesen, daneben verschiedene andere Bakterienformen, besonders kleine Bacillen. Diese beiden Arten waren seit der ersten Untersuchung ganz vorwiegend vorhanden.

Am 21. November Abends begann Pat. plötzlich zu fiebern (38,4). Dabei keine auffälligen Symptome.

[1]) Prager med. Wochenschr. 1889. No. 6 u. f.

22. November. Morgens Temp. 37,4, Puls 96; Abends Temp. 39,4, Puls 108. Die am 22. November vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Nasensecretes ergab wieder zahlreiche Kapselkokken, zum Theil deutlich lanzettförmig, nach Gram's Methode sich färbend, daneben verschiedene andere Bakterienarten. Es wurden von dem Secret nach Verdünnung mit sterilisirtem Wasser Strichculturen auf geronnenem Secret angelegt, dieselben bei 37° C. angesetzt.

23. November. Morgens Temp. 39,2, Puls 108; Abends Temp. 39,2, Puls 96. Die linke Wangengegend (infraorbital) und die Gegend um den äusseren Augenwinkel ist leicht geröthet, geschwollen und auf Druck empfindlich. Es besteht leichte Ptosis links. Pat. klagt über Schwindelgefühl. Allgemeinbefinden nicht merklich gestört. Ord.: Calomel.

24. November. Morgens Temp. 38,6, Puls 100; Abends Temp. 38,4, Puls 96. Status idem. Ptosis besteht fort. Die Schwellung an Wange und Schläfe hat nicht zugenommen.

Die am 22. November Abends geimpften Serumröhrchen zeigen bereits nach 36 Stunden zahlreiche verschiedenartige Colonien, unter denen die Mehrzahl durchsichtige, thautropfenähnliche Gebilde von schleimig-fadenziehender Consistenz, stellenweise zu grösseren Tropfen confluirt. Diese stellen Reinculturen des Diplococcus von exquisiter Lanzettform dar. Daneben fanden sich kleinere, opak weisse Colonien und vereinzelte blassgelbe, erstere aus einem kleinen, schlanken Bacillus, letztere aus Mikrokokken zusammengesetzt. Nach Aussehen der Cultur, mikroskopischem und mikrochemischem Verhalten des Diplococcus zweifelte ich keinen Augenblick, dass es sich um den Fraenkel'schen Diplococcus handelte. Dieser Befund in dem Nasensecret, die auffallenden klinischen Symptome (Ptosis, Schwindelgefühl, plötzliches Fieber, frequenter Puls) erweckten natürlich den Verdacht einer Ausbreitung der in der Nasenhöhle befindlichen Mikroben nach der Schädelhöhle hin; und dieser Verdacht sollte sich sehr bald bestätigen. Pat. erhielt einen Eisbeutel auf die linke Wangen-Schläfengegend, innerlich Calomel.

25. November. Morgens Temp. 38,3, Puls 108; Abends Temp. 38,9, Puls 102. Abends wird Pat. benommen, spricht irre.

26. November. Morgens Temp. 40,2, Puls 108; Abends Temp. 39,0, Puls 114. Pat. hat in der Nacht vom 25. zum 26. November erbrochen, ist Morgens somnolent. Puls frequent, hinsichtlich seiner Qualität nicht auffällig verändert. Da die Erscheinungen nun zweifellos eine Meningitis anzeigen, welche in der Secretverhaltung in der Nase ihre Ursache hat, wird die Ausräumung der Nasenhöhle beschlossen, um wenigstens nach dieser Seite Luft zu schaffen. Nach Spaltung des Nasenrückens und Aufklappung des linken Nasenflügels wird mit dem scharfen Löffel so viel wie möglich von der Geschwulstmasse entfernt; dabei werden theils markig weisse, theils gelbe, zerfallene, nekrotische Geschwulstantheile und ein spärliches eitriges Secret herausbefördert. Die Blutung ist nicht besonders stark. Irrigation der Nase mit Salicyllösung, Tamponade mit Jodoformgaze. Eine Incision in der linken Schläfengegend nahe dem äusseren Augenwinkel, entsprechend

der gerötheten und geschwollenen Hautpartie, bis auf den Knochen ergiebt keine Spur von Eiter. Die Weichtheile und Periost erscheinen überall unverändert. Jodoformgazeverband. Umschläge mit essigsaurer Thonerde. Von dem bei der Operation aus der Nasenhöhle entleerten Secrete werden, wie früher, Strichculturen auf Serum angelegt. Auch diese ergaben überwiegend Colonien des Fraenkel'schen Diplococcus.

27. November. Morgens Temp. 39,6, Puls 108; Abends Temp. 40,4, Puls 108. Pat. ist soporös, lässt Urin und Stuhlgang unter sich. Klonische Zuckungen der Finger und Armmuskeln beiderseits. Die Pupillen reagiren träge, beiderseits gleich mittelweit. Ptosis besteht fort. Pat. verschluckt sich bei jeder Speiseaufnahme.

28. November. Morgens Temp. 38,8, Puls 126; Abends Temp. 40,0, Puls 150. Pat. hat Nachts stark delirirt. Zuckungen an oberer und unterer Extremität beiderseits. Im Laufe des 28. November verfällt Pat. in tiefes Coma. Exitus 29. November Morgens 2 Uhr.

Die Obduction wurde durch Herrn Geheimrath Neumann 9 Stunden post mortem ausgeführt. Dieselbe ergab Folgendes: Nach Entfernung der Jodoformgaze präsentirt sich die linke Nasenhöhle als ein weiter Raum, in dem seitlich einige scharfe Knochenkanten fühlbar sind, anscheinend den Muscheln angehörig. Die Dura mater an ihrer Aussenfläche sehr stark injicirt. Die hintere Hälfte des Sin. longitudinalis enthält ein frisches speckiges Gerinnsel, welches nach vorne in eine evident eitrige Masse übergeht. Auch aus einigen in den Venensinus mündenden Venen der weichen Hirnhäute quillt bei Druck Eiter hervor. Nach Spaltung der Dura mater zeigt sich links an der Convexität über dem Scheitel- und Stirnlappen ein schmieriges eitriges Exsudat, etwa 50 ccm, im Subduralralraum. Die Gehirnoberfläche entsprechend diesem Exsudat etwas eingedrückt, leicht körnig. An der Seitenfläche des Stirnlappens setzt sich der Eiterbelag der Hirnhäute auch auf die Orbitalfläche dieses Lappens fort und reicht bis zum linken Olfactorius heran, dessen Bulbus sehr stark geröthet ist. Auch hier zeigt sich eine feinkörnige Beschaffenheit der Hirnoberfläche. Bei genauer Besichtigung ergiebt sich, dass dieselbe bedingt ist durch einen festen fibrinösen Belag, der sich abstreifen lässt, wonach die Hirnhäute in stark gerötheten Zustande sichtbar sind. Auf Einschnitten bilden die weichen Hirnhäute in der Tiefe eine röthliche, oberflächlich eine gelbe Schicht, die einige Millimeter Dicke erreicht. Die Hirnsubstanz darunter zeigt keine Veränderung, die Hirnhäute lassen sich leicht abziehen. In den Seitenventrikeln ziemlich reichliche, leicht getrübte, seröse Flüssigkeit. Ueber der linken Orbita die Dura mater durch dünnen Eiter abgelöst. Der Sinus cavernosus enthält flüssiges Blut mit Tropfen puriformer Massen, der Sinus transversus frische Blutgerinnsel. In den eröffneten Keilbein-Siebbeinhöhlen keine Secretstauung. Ausser einer Bronchitis, leichter Milzschwellung und kleinen Hämorrhagien der Magenschleimhaut bieten die übrigen Organe keine Veränderungen. Die Lunge ist durchweg lufthaltig.

Während der Section aus der Schädelhöhle entnommener Eiter wurde

sofort danach zu Culturen verarbeitet, desgleichen mikroskopisch untersucht. Es fanden sich sehr zahlreiche Kapselkokken scheinbar als einzig vorhandene Bakterienart darin. Die Culturen jedoch ergaben ausser dem Diplococcus noch einen kleinen Bacillus, welcher, durch wiederholte Uebertragungen rein isolirt, sich als nicht pathogen erwies, sehr ähnlich dem Diphtheriebacillus wuchs und auch morphologisch grosse Aehnlichkeit mit ihm zeigte. Er verhielt sich ganz identisch mit einem Bacillus, den ich einmal bei einer scheinbaren diphtherischen Affection der Wangenschleimhaut isolirte, und der in allen seinen Merkmalen dem von v. Hofmann[1]) beschriebenen Pseudodiphtheriebacillus glich. Aus dem Eiter der Schädelhöhle gelang es nicht, trotz vielfacher Uebertragungen und Umzüchtungen, ausser diesen beiden genannten Mikroorganismen andere zu isoliren.

Fortgesetzte Untersuchungen der aus dem Nasensecret erzielten Culturen ergaben, dass sowohl der Diplococcus wie der eben beschriebene Bacillus in allen Röhrchen in ganz überwiegender Anzahl gewachsen waren; dass aber daneben noch eine ganze Anzahl anderer Arten zur Entwickelung gekommen war, darunter auch ein Streptococcus in vereinzelten Colonien.

Infectionsversuche mit dem aus dem Nasensecret und aus den Meningen gezüchteten Diplococcus ergaben für beide die gleiche Virulenz: Kaninchen wurden nach 30—40 Stunden, Mäuse meist schon nach 24 Stunden an typischer Kapselkokkensepticämie getödtet. Das Blut lieferte Reinculturen, die sich fast noch virulenter erwiesen, als die Ausgangsculturen.

Bezüglich der durch Evidement an der Lebenden entfernten Tumormassen stellte die mikroskopische Untersuchung fest, dass es sich um ein telangiectatisches, grosszelliges Spindelzellsarcom handelte, das wahrscheinlich von einer der Muscheln ausgegangen war; wenigstens fanden sich kleinste Knochenplättchen in den Geschwulstmassen, die wohl nur von den Muscheln stammen konnten. Ein Theil der Geschwulstmassen war nekrotisch, oberflächlich von einem dicken, kokken- und stäbchenhaltigen Pilzrasen bedeckt, dessen äussere Antheile mehr die beschriebenen kleinen Bacillen, gemischt mit Kokken, dessen tiefere Schichten Diplococcus einnahm; letzterer drang bis in das kernhaltige Gewebe vor und fand sich daselbst besonders um die Gefässe in dichten Schwärmen angeordnet.

Ich glaube, dass der beschriebene Fall in mehrfacher Hinsicht interessant ist. Es ist wohl der erste Fall von Meningitis, in dem durch klinische Beobachtung und mit Hülfe der bakteriologischen Untersuchungsmethoden am Lebenden der ursächliche Krankheitserreger und seine Eintrittspforte mit Sicherheit bestimmt und in dem durch die Obduction wenigstens annähernd der Weg gekennzeichnet wurde, auf dem der Krankheitserreger zu den Meningen gelangte. Durch wiederholte mikroskopische

[1]) Wiener med. Wochenschr. 1888. No. 3 u. 4.

und bakteriologische Untersuchung konnte ich, noch bevor irgend welche sicheren Symptome einer Hirnhauterkrankung sich bemerklich machten, in dem eitrigen Secret der Nase, das von dem ulcerirenden Tumor geliefert wurde, den Diplococcus pneumoniae nachweisen. Bei der Häufigkeit der Infection der Hirnhäute durch Diplokokken war es durchaus begründet, wenn wir bei den ersten verdächtigen Symptomen, zu denen ich besonders die durch nichts Anderes erklärte Ptosis und das Schwindelgefühl rechne, den Verdacht einer beginnenden Meningitis fassten. Die operativ vorgenommene Ausräumung der Nasenhöhle bezweckte eine Befreiung derselben von dem gefährlichen Infectionskeime; sie hat aber leider zu spät stattgefunden, denn es erfolgte keine Besserung, vielmehr ein unbehindertes Fortschreiten der Krankheitserscheinungen. Insofern bietet der Fall einiges praktisch chirurgisches Interesse. Es wird in ähnlichen Fällen dringend erforderlich sein, bei den ersten verdächtigen Symptomen, sobald sich Fieberregungen bemerklich machen, operativ einzuschreiten, und zwar wird man unabhängig von der histologischen Beschaffenheit der die Nasenhöhle ausfüllenden Massen, dieselben gründlich ausräumen müssen. Bei Tumoren aber, welche in Zerfall begriffen sind, wird man vor einer Vorbereitung durch Ausspülungen der Nase absehen und am besten sofort die radicale Entfernung derselben vornehmen.

Ueber die Wege, welche der im Nasensecret befindliche Diplococcus zu den Meningen einschlug, giebt uns die Obduction einigen Aufschluss. Die in Betracht kommenden Nebenhöhlen der Nase, die Siebbein-Keilbeinhöhlen, welche von Weichselbaum als häufigste Vermittler der Entzündung angesehen werden, waren frei von Secret. Das Angriffsobject des Entzündungserregers waren vor Allem das Geschwulstgewebe und die mit ihm verbundenen Reste normaler Schleimhaut, welche hier und dort bei mikroskopischer Untersuchung nachgewiesen wurden. Besonders auffällig war überall in den Geschwulstmassen eine Ansiedelung des Diplococcus am Gefässe, selbst im noch erhaltenen nicht nekrotisirten Gewebe. Berücksichtigen wir die durch die Obduction erwiesene eitrige Thrombophlebitis im vorderen Abschnitte des Sinus longitudinalis und im linken Sinus cavernosus, so liegt der Gedanke an eine directe Fortschleppung des

Diplococcus auf dem Wege der venösen Verbindungen dieses Sinus mit den Venen der Nasenschleimhaut sehr nahe. Vielleicht waren es die Venae ethmoidales, vielleicht auch directe Verbindungen von venösen Gefässen der Nase mit dem Sinus longitudinalis durch das Foramen coecum (?), welche die Bahn für ein Weiterkriechen bildeten. Zwei der ersten Krankheitssymptome sind geeignet, diese Annahme zu stützen: die Ptosis und die von uns als entzündlich angesehene Schwellung in der Wangengegend (infraorbital) und Schläfengegend; erstere bei der nahen Verbindung des Nerv. oculomotorius mit der Wand des Sinus cavernosus als eine Lähmungserscheinung bedingt durch Irritation oder Druck in Folge eines längs den Gefässen fortschleichenden entzündlichen Exsudates (Periphlebitis), letztere als ein Stauungsödem in Folge Behinderung des venösen Blutabflusses zum Sinus cavernosus (bei der Verbindung der V. ophthalmica mit der V. facialis). Solche Stauungsödeme sollen ja bisweilen Begleiterscheinungen von Sinusthrombosen sein.

Wahrscheinlich fand die Infection der Meningen aber auch noch auf dem Wege der Lymphbahnen statt; wenigstens deutet darauf hin der Befund einer vom linken Nervus olfactorius an der Lamina cribrosa entlang der orbitalen Fläche des Stirnhirns und seitlich zur Convexität des Scheitelhirns fortkriechenden Eiterung. Bekanntlich ziehen die Lymphbahnen der oberen Nasenhöhle mit der Olfactoriusausbreitung zur Lamina cribrosa und communiciren daselbst mit dem Subdural- und Arachnoidalraum.

Darüber, dass in unserem Falle die Ansiedelung des Diplococcus in der Nase primär, die Ueberwanderung in die Schädelhöhle secundär stattgefunden hat, ist angesichts des Befundes desselben im Nasensecret zu einer Zeit, als keine Zeichen einer Hirnhauterkrankung bestanden, wohl nicht zu zweifeln. Von Interesse ist noch, dass neben dem pathogenen Diplococcus ein harmloser Saprophyt die Meningen erreichte, während die übrigen aus dem Nasensecret isolirten Mikroben die Grenzen der Nasenhöhle nicht überschritten. Es erklärt sich dieser Befund wohl durch das Ueberwiegen der beiden genannten Arten sowohl im Nasensecret wie in den operativ entfernten Geschwulstmassen.

Sehr charakteristisch für die Wirkung des Diplococcus ist

in unserem Falle die Combination von Eiterbildung mit ächt fibrinöser Entzündung in den Hirnhäuten. —

Ein zweiter, in der Klinik beobachteter Fall, welcher unter den Erscheinungen der Meningitis ad exitum gelangte, beweist, dass der Diplococcus pneumoniae als Bewohner der Nasenhöhle dem Träger auch bei zufälligen Verletzungen gefährlich werden kann. Trotz des fehlenden Obductionsbefundes — die Leiche musste ohne Section ausgeliefert werden — ist wohl nicht daran zu zweifeln, dass der in Reincultur gefundene Diplococcus für den lethalen Ausgang verantwortlich gemacht werden muss. Es handelt sich um eine mit äusserer Wunde an der Nasenwurzel complicirte Depressionsfractur der Nasenbeine, des Stirn- und Siebbeins, durch Hufschlag entstanden.

Der 12jährige Knabe wurde mit freiem Sensorium und ohne auffällige cerebrale Erscheinungen 20 Stunden nach der Verletzung in die Klinik aufgenommen. Hier stellten sich bereits am zweiten Tage Erscheinungen von Meningitis ein: furibunde Kopfschmerzen, Temperatursteigerung, zuerst Sinken, dann Beschleunigung der Pulsfrequenz, Delirien. Eine Blosslegung der Frakturstelle mit Spaltung der Nase und Ausräumung der Knochensplitter (Nasenbein-Stirnbeinfragmente, der grösste Theil der Siebbeine mit der Crista galli) und der Blutcoagula und eine energische Desinfection der freiliegenden Hirnhäute an der vorderen Schädelbasis hatten zwar eine einmalige Temperaturherabsetzung zur Folge; dann steigerten sich jedoch alle vorher genannten Symptome und am 8. Tage nach der Verletzung erfolgte nach langdauerndem Coma Exitus.

Während des operativen Eingriffes am 3. Tage nach der Verletzung aus den Blutcoagulis an der Fracturstelle und aus den oberen Abschnitten der Nasenhöhle unter den üblichen Cautelen angelegte Serumculturen ergaben das überraschende Resultat, dass nur Culturen des Diplococcus pneumoniae mit allen makroskopischen und mikroskopischen Kennzeichen angingen; einige der Röhrchen waren ganz steril geblieben. Der isolirte Mikroorganismus erwies sich für Kaninchen und Mäuse specifisch virulent.

Die Thatsache, dass dieser Mikrobe als einziger Infectionskeim an der Bruchstelle und im Nasensecret gleich zu Beginn

der cerebralen Reizerscheinungen gefunden wurde, ohne daselbst irgend welche localen mit dem Auge wahrnehmbaren Veränderungen (keine Eiterung!) hervorgerufen, erscheint wichtig genug, hervorgehoben zu werden. Wir lernen aus ihr, dass sehr schnell, in diesem Falle gewiss begünstigt durch die Eröffnung der Schädelhöhle in Folge der Verletzung, eine Verschleppung des Infectionskeimes zu den Meningen stattgefunden hat. Derselbe entfaltete hier rapide seine pathogene Wirkung.

Ein dritter, zwar nur kurze Zeit beobachteter, doch secirter Fall von Meningitis lieferte ein Beispiel für jene scheinbar idiopathischen Formen dieser Krankheit, bei denen ausser einer im Beginne auftretenden katarrhalischen Affection des oberen Respirationstractus sich keine Anhaltspunkte für ihr Entstehen finden. Für solche Fälle ist besonders durch Weichselbaum nachgewiesen worden, dass die Nebenhöhlen der Nase oder die Paukenhöhle im Anschlusse an acut katarrhalische Affectionen die vermittelnden Eingangspforten sind. In diesem Falle liess sich der Weg, den der Infectionskeim von der Nase zu den Meningen nahm, ziemlich sicher nachweisen.

Die 13jährige Waise B. erkrankte am 4. September unter Frösteln und Fiebererscheinungen, starkem Schnupfen, Kopfschmerzen, Bindehautentzündung. Am 7. September stellten sich Schluckbeschwerden und Behinderung der Sprache ein; zugleich leichte Benommenheit des Sensoriums. Die Augen sollen allmählich ganz verschwollen sein. Seit dem 8. September früh öffnet Pat. nicht mehr die Augen; athmet laut schnarchend und ist vollständig unfähig zu sprechen. Es sollen Zuckungen des Gesichtes und der Hände beobachtet sein. Am 8. September Abends wird Pat. der Klinik unter der Diagnose: „Diphtherie" überwiesen.

Pat. ist somnolent, reagirt auf lautes Anrufen nur schwer; leichter Grad von Opisthotonus und Trismus. Aus dem Munde und der Nase entleert sich schaumiges Secret. Das Gesicht ist gedunsen, die Lider geschwollen, geschlossen. Conjunctivae dunkelroth, chemotisch, secerniren eitrig. Pupillen eng, reactionslos. Pat. stösst unarticulirte Laute aus. Puls frequent, klopfend. Athmung schnarchend. Temperatur erhöht. Nach Entfernung des Secretes aus der Mund-Rachenhöhle wird die Athmung frei. Eine Inspection des Rachens ist nicht ausführbar. Nahrungsaufnahme wegen Schlingbehinderung sehr schwierig. Die Diagnose wurde auf Meningitis gestellt; ob eine Diphtherie des Rachens bestand, musste zweifelhaft gelassen werden. Pat. verfiel in tiefes Coma. Nach 30 Stunden trat Exitus ein.

Die Section, von mir selbst ausgeführt, ergab: Die Gefässe der weichen Hirnhaut stark mit Blut gefüllt; die weiche Hirnhaut an der Convexität des

Gehirns spiegelnd, zart, durchsichtig. An der Hirnbasis um das Chiasma und an der Brücke ist dieselbe leicht getrübt. Entlang den Gefässen der Hirnbasis und den beiden Arteriae fossae Sylv. finden sich theils flache, plattenartige, theils perlschnurartige Verdickungen der Pia mater von gelber Farbe, ziemlich derb anzufühlen. Die Hirnsubstanz ist nicht auffällig verändert. In den Ventrikeln geringe Mengen leicht getrübter Cerebrospinalflüssigkeit. Die harte Hirnhaut ist an der Basis im Bereiche der Sella turcica braunroth verfärbt. Nach Ablösung derselben liegt zwischen ihr und dem Knochen eine etwa 1 mm dicke Schicht puriformer breiiger, von Blut durchsetzter Flüssigkeit. In beiden Sinus cavernosi puriforme eiterähnliche Gerinnsel. Die Knochensubstanz des Keilbeinkörpers schmutzig gelb verfärbt. Beide Keilbeinhöhlen sind mit Eiter gefüllt, und zwar flottirt in jeder von Eiter umspült ein Säckchen, das selbst wieder Eiter enthält (die abgelöste Schleimhaut). In den hinteren oberen Abschnitten der Nasenhöhle reichliches eitriges Secret; die Schleimhaut ist dunkel roth, geschwollen. Die Siebbein-Stirnbein-Oberkieferhöhlen enthalten keinen Eiter; ihre Schleimhäute nicht auffällig verändert. Die Paukenhöhlen sind ebenfalls normal.

Die Rachenschleimhaut ist besonders am Fornix pharyngis gewulstet, körnig; nirgend Spuren von diphtheritischen Belägen oder Defecte.

In den inneren Organen keine auffälligen Abweichungen von der Norm.

Die mikroskopische Untersuchung des Nasensecretes und des Secretes der Keilbeinhöhlen ergab nur Mikrokokken, theils isolirt, theils in Form von Diplokokken und Ketten, mit deutlicher Kapselbildung und von Lanzettform. Auf Blutserumstrichculturen wuchs neben vereinzelten nicht pathogenen Colonien überwiegend der Diplococcus pneumoniae in der charakteristischen Form. In den Hirnhäuten fand sich sowohl mikroskopisch wie in der Cultur nur der Diplococcus. Die Culturen desselben waren virulent für Kaninchen und Mäuse: Septicämie.

Von besonderem Interesse war die mikroskopische Untersuchung der Auskleidung der Keilbeinhöhlen und des Knochens. Es liess sich feststellen, dass sowohl auf der Schleimhaut- wie periostalen Fläche der Keilbeinhöhlenauskleidung zahlreiche Diplokokken zwischen Eiterkörpern gelagert sich vorfanden, desgleichen in ihrer Substanz, die heerdförmig hämorrhagisch infiltrirt war. Auch an Schnitten durch den Knochen (Keilbeinkörper) und die Hirnhäute liessen sich Diplokokken nachweisen. Aus diesem Befunde ergiebt sich, dass die Infection der Meningen auf directem Wege, in der Continuität stattfand. An die Entzündung und Secretstauung in den Keilbeinhöhlen schloss sich eine Periostitis und Ostitis purulenta an, die den Knochen

durchdringend auf der cerebralen Fläche desselben zur Periostitis führte und so die harte und weiche Hirnhaut mit ergriff. Welche Ursachen zu der Secretstauung in den Keilbeinhöhlen führten, dafür ergiebt die Anamnese einige Anhaltspunkte. Ein starker Schnupfen soll die Krankheit eingeleitet haben. Derselbe schaffte entweder den Boden, auf dem der in der Nasenhöhle bereits präexistirende Diplococcus zur Aufnahme in die Lymphbahnen der Schleimhaut und Weiterverschleppung befähigt wurde, oder er war von Anfang an ein specifischer, durch den Diplococcus bedingter, welcher, auf der Schleimhaut fortwandernd, auch die Keilbeinhöhlen ergriff. Die Secretstauung in denselben ist am einfachsten durch eine entzündliche Schleimhautschwellung erklärt, welche die Communication zwischen der Nase und den Keilbeinhöhlen verlegte. Ob Fälle dieser Art, die durchaus nicht so selten zu sein scheinen, einmal Objecte chirurgischer Behandlung sein werden, muss erst eine ausgedehntere Erfahrung lehren.

V. Der Diplococcus pneumoniae in Niereninfarcten bei Versuchsthieren.

Von Dr. Ortmann.

Zum Schlusse mache ich noch auf einen Befund aufmerksam, den ich bei Thierversuchen mit diplococcushaltigem Emphysemeiter erhielt. Der Eiter stammte von einem Patienten, der wahrscheinlich vor 2 Monaten eine Lungenentzündung durchgemacht hatte. Mikroskopisch fanden sich in ihm nur Diplokokken und Ketten solcher von Lanzettform, theilweise mit deutlicher Kapsel, nach Gram's Methode färbbar. Culturen gingen nicht an, wie ich glaube, nur wegen Anwendung ungeeigneten Nährbodens. Einige Theilstriche (2—3) der Koch'schen Spritze von diesem Eiter mit sterilisirtem Wasser gemischt subcutan Kaninchen injicirt, tödteten die Thiere nach 4—5 Tagen unter dem Bilde typischer Kapselkokken-Septicämie. In den Nieren der Versuchsthiere fanden sich jedoch zahlreiche zweifellose Infarcte von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse und darüber. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine ganz enorme Ansiedelung des Diplococcus in den Gefässen der Rinde (Vasa afferentia, Glomeruli und Capillarnetz), ganz besonders aber in den Vasa recta im Mark. Häufig sind die Glomeruli und die grösseren arteriellen und venösen Gefässe wie injicirt mit Diplokokken. Uebertragungen von Blut dieser Versuchsthiere auf eine zweite Reihe von Thieren ergaben ebenfalls die Septicämie und Niereninfarcte. Sonst wurde weder an den Gefässen noch am Herzen irgend eine Veränderung gefunden. Wenn auch Culturen dieses Diplococcus damals fehlschlugen, so handelte es sich zweifellos doch

um eine Reincultur, mit allen dem Diplococcus pneumoniae zukommenden morphologischen Eigenschaften. Gerade das Fehlschlagen der Culturen beweist, dass weder Streptococcus noch Staphylococcus vorhanden war. Der damals von mir benutzte Nährboden war für ein Wachsthum dieser Pilze durchaus geeignet.

Dieser experimentelle Befund lässt sich zwar schwer erklären; doch erfährt er durch die Beobachtungen anderer Autoren am Menschen und durch Versuche am Thier eine Bestätigung. Klebs[1]), Nauwerck[2]) und Dreschfeld[3]) beschrieben bereits eine Localisation des Diplococcus in der menschlichen Niere. Foà und Bordoni-Uffreduzzi[4]) zeigten uns, dass die Niere von Versuchsthieren bisweilen vom Diplococcus afficirt werde. Und Weichselbaum[5]) constatirte neuerdings beim Menschen im Anschluss an eine Pneumonie Infarctbildung in der Niere, die er als durch Diplococcusansiedelung entstanden nachwies. Auch ich finde, ebensowenig wie Weichselbaum, Mangels jeglicher Veränderungen am Herzen und im Gefässsystem, eine genügende Erklärung. Vielleicht ist es möglich, dass zufällig bei der subcutanen Injection corpusculäre Bestandtheile des Eiters oder irgend welche gerinnungerzeugenden Bestandtheile direct in Blutgefässe gespritzt wurden, welche zu dieser Infarctbildung in der Niere die primäre Veranlassung gaben; wahrscheinlicher ist jedenfalls, dass die Infarcte primär durch Diplococcus entstanden sind. — Immerhin verdient der Befund als seltenere Localisation unsere Beachtung.

[1]) Archiv f. experimentelle Pathologie. Bd. 4.
[2]) Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. I.
[3]) Fortschritte der Medicin. 1885. 12.
[4]) Zeitschrift f. Hygiene. Bd. 4. Hft. 1.
[5]) a. a. O.

VI.

Ueber den Einfluss einiger Narcotica auf den Eiweisszerfall.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. Ken Taniguti aus Japan.

Durch Versuche an hungernden Hunden hat Fr. Strassmann[1]) vor Kurzem gezeigt, dass die tiefe und langdauernde Chloroformnarkose den Zerfall von Körpereiweiss in ansehnlicher Weise steigert, wie aus der Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Harn hervorgeht. Die Mittheilung von Strassmann hat Professor E. Salkowski[2]) veranlasst, eine schon vor einiger Zeit von ihm angestellte Versuchsreihe zu veröffentlichen, die an einem Hunde im Stickstoffgleichgewicht mit der Darreichung von Chloroformwasser gemacht ist. Es ergab sich aus diesem Versuche, dass die Einführung kleiner Quantitäten von Chloroform in Wasser gelöst, in den Magen (an 4 Tagen hinter einander je 1,5 g Chloroform) bei einem grossen Hunde von 36,8 kg Körpergewicht gleichfalls den Zerfall von Körpereiweiss steigert, und zwar in einer sehr ansehnlichen Weise: im Maximum wurden pro Tag unter dem Einfluss des Chloroformwassers 25 g Stickstoff ausgeschieden statt der normalen Ausscheidung von 17 g. Da das Chloroform in der angewendeten Menge bei dieser Art der Application durchaus keine narkotischen Wirkungen äussert, so ist man wohl zu der Annahme genöthigt, dass die Wirkung des Chloroforms auf das organisirte Körpereiweiss nichts mit der Narkose an sich zu thun hat, sondern dem Chloroform selbst eigenthümlich, specifisch ist. Dieser Schluss wird noch dadurch gestützt, dass Strassmann bei der Aethernarkose die

[1]) Dieses Archiv. 1889. Bd. 115. S. 1.

[2]) Ebendas. S. 339.

ausgebreiteten Verfettungen vermisste, welche er bei protrahirter Chloroformnarkose regelmässig auffinden konnte.

Es war nun augenscheinlich von Interesse, zu sehen, wie sich andere Narcotica in dieser Richtung verhalten. Von Herrn Professor Salkowski aufgefordert und unter seiner Leitung habe ich einige Versuche hierüber an Hunden im Stickstoffgleichgewicht angestellt. Gleichzeitig sollte dabei festgestellt werden, ob schon eine einmalige Chloroformnarkose einen merklichen Einfluss ausübt.

Die Art der Ausführung derartiger Versuche ist schon wiederholt Gegenstand der Besprechung in diesem Archiv gewesen, es kann daher in Betreff dieses Punktes auf frühere Arbeiten, namentlich die von Kumagawa[1]) verwiesen und sofort an die Mittheilung der Versuche gegangen werden.

Versuchsreihe I. Chloroformirung, Chloroformwasser und Aetherisirung.

Die Hündin wurde jeden Tag Morgens um 9½ Uhr katheterisirt, gewogen und dann gefüttert, sie bekam täglich 450 g Pferdefleisch (Stickstoff 15,3 g), 75 g Schmalz und ausserdem 200 ccm Wasser. Die tägliche Harnmenge wurde auf 800 ccm aufgefüllt.

Der Versuch wurde am 3. Februar 1889 begonnen und am 28. desselben Monats beendet. Die Hündin wurde während des Versuchs am 7. Februar Nachmittags 2½ Uhr chloroformirt, am 23. desselben Monats Nachmittags 3 Uhr ätherisirt und bekam am 16. 200 ccm Chloroformwasser (5 ccm Chloroform auf 1 Liter Wasser durch starkes Schütteln gelöst), entsprechend 1,5 g Chloroform mit dem Futter. — Bei der Stickstoffbestimmung diente zum Zurücktitriren der vorgelegten Säure ¼-Normallauge; als Indicator wurden einige Tropfen alkoholische Rosolsäurelösung benutzt. Phosphorsäure wurde mit Uranlösung titrirt.

Bei der Anwendung des Chloroforms war die Narkose nur schwierig zu erzielen; das Excitationsstadium war ungewöhnlich heftig und dauerte etwa 40 Minuten, während welcher Zeit erhebliche Quantitäten Chloroform verbraucht wurden. Die eigentliche Narkose dauerte nicht länger, als 5 Minuten. Das Thier wurde während des Versuchs nicht gefesselt, sondern — so weit, als nöthig — festgehalten. Die Aethernarkose trat ohne erhebliche Excitation ein, war sehr tief, dauerte aber auch nur etwa 15 Minuten.

Nachfolgende Tabelle enthält die erhobenen Zahlenwerthe.

[1]) Dieses Archiv Bd. 113. S. 138 u. ff.

Tabelle I.

Datum.	Bemerkung.	N-Einnahme im Futter. g	N-Ausgabe im Harn. g	Phosphorsäure-Ausscheidung im Harn. g	Das Verhältniss der Phosphorsäure zu N.	Harnmenge. ccm	Spec. Gew.	Körpergewicht. g
3. Febr. 1889.	—	15,300	14,784	1,648	1 : 8,970	310	1021	15050
4. - -	—	-	14,000	1,936	1 : 7,231	360	1020	15090
5. - -	—	-	14,152	2,144	1 . 6,600	380	1022	14980
6. - -	—	-	14,616	2,067	1 : 7,066	315	1020	15000
7. - -	Chloroformirung	-	14,080	1,936	1 : 7,272	320	1019	15050
8. - -	—	-	15,968	2,256	1 : 7,078	355	1025	14880
9. - -	—	-	17,472	2,560	1 : 6,825	410	1027	14860
10. - -	—	-	14,785	2,012	1 : 7,347	320	1022	14880
11. - -	—	-	14,225	1,920	1 : 7,409	315	1020	14960
12. - -	—	-	13,216	1,680	1 : 7,866	280	1018	15000
13. - -	—	-	14,280	1,952	1 : 7,315	310	1020	15070
14. - -	—	-	14,224	1,696	1 : 8,386	300	1020	15100
15. - -	—	-	14,968	1,936	1 : 7,731	315	1021	15100
16. - -	Chloroformwasser 200 g	-	14,672	1,776	1 : 8,261	300	1020	15130
17. - -	—	-	15,904	1,952	1 : 8,147	330	1024	15130
18. - -	—	-	15,904	2,016	1 : 7,888	340	1024	15050
19. - -	—	-	14,168	1,984	1 : 7,141	300	1020	15060
20. - -	—	-	13,104	1,600	1 : 8,190	250	1019	15080
21. - -	—	-	14,336	1,776	1 : 8,072	300	1020	15200
22. - -	—	-	14,448	1,744	1 : 8,284	260	1019	15270
23. - -	Aetherisirung	-	14,448	1,808	1 : 7,438	280	1020	15290
24. - -	—	-	14,560	1,856	1 : 7,887	270	1020	15130
25. - -	—	-	14,560	1,824	1 : 7,434	285	1020	15200
26. - -	—	-	15,264	1,968	1 : 7,756	300	1020	15280
27. - -	—	-	14,784	1,808	1 : 8,121	320	1021	15320
28. - -	—	-	15,120	1,776	1 : 8,513	315	1021	15400

Ein flüchtiger Blick auf die Tabelle lehrt, dass der Einfluss der Chloroformnarkose jedenfalls sehr unbedeutend ist, der des Chloroformwassers und der Aetherisirung zweifelhaft.

Die genauere Betrachtung ergiebt Folgendes:

Es wurde ausgeschieden

	g N
in 26 Versuchstagen	382,042
pro Tag	14,694
in 4 Tagen (4.—7. Febr.) vor der Chloroformirung	56,848
pro Tag	14,212
in 4 Tagen (8.—11. Febr.) nach der Chloroformirung	62,450
pro Tag	15,613

in 3 Tagen (14.—16. Febr.) vor der Chloroformwasser-Einnahme .		43,864
	pro Tag	14,621
in 3 Tagen (17.—19. Febr.) nach der Chloroformwasser-Einnahme		45,976
	pro Tag	15,325
in 3 Tagen (21.—23. Febr.) vor der Aetherisirung		43,232
	pro Tag	14,410
in 3 Tagen (24.—26. Febr.) nach der Aetherisirung		44,384
	pro Tag	14,794

Fall I. Wird das Mittel der Ausscheidungen in der ganzen Versuchszeit als die normale Ausscheidung betrachtet und 14,694 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in 4 Tagen nach der Chloroformirung . . . . . 15,613 = 106,254
die stärkste Ausscheidung am 9. Februar . . . 17,472 = 118,905
die mittlere Ausscheidung nach der Chloroformwasser-Einnahme . . . . . 15,325 = 105,655
die stärkste Ausscheidung am 17. Februar . . 15,904 = 108,227
die mittlere Ausscheidung nach der Aetherisirung 14,794 = 100,681
die stärkste Ausscheidung am 26. Februar . . 15,264 = 103,879

Fall II. Wird die mittlere Ausscheidung vor der Chloroformnarkose 14,212 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung nach derselben 15,613 = 109,858
Wird die mittlere Ausscheidung vor der Chloroformwasser-Einnahme . . . . . 14,621 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung nach derselben 15,325 = 104,819
Wird die mittlere Ausscheidung vor der Aetherisirung . . . . . 14,410 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung nach derselben 14,794 = 102,665

Nach dieser Betrachtung ist die Stickstoffausscheidung im Fall I
durch Chloroformirung . . . . im Mittel um 6,254 pCt.
im Maximum - 18,905 -
durch Chloroformwasser-Einnahme im Mittel - 5,655 -
im Maximum - 8,227 -
durch Aetherisirung . . . . im Mittel - 0,681 -
im Maximum - 3,879 - und im Fall II
durch Chloroformirung . . . . . um 9,858 pCt.
durch Chloroformwasser-Einnahme . . . . - 4,819 -
durch Aetherisirung . . . . . - 2,665 - gesteigert.

Nach alledem ist an eine geringfügige Steigerung des Eiweisszerfalls durch einmalige Chloroformnarkose, sowie durch einmalige Anwendung von Chloroformwasser wohl nicht zu zweifeln, allein sie ist sehr unbedeutend. — Die Steigerung durch Aetherisiren fällt noch in die Fehlergrenzen.

Was die Phosphorsäure betrifft, so wurde ausgeschieden:

in 26 Versuchstagen		49,631 g
	pro Tag	1,909 -
in 4 Tagen vor der Chloroformirung . . .		8,083 -
	pro Tag	2,020 -
in 4 Tagen nach derselben		8,748 -
	pro Tag	2,187 -
in 3 Tagen vor der Chloroformwasser-Einnahme		5,408 -
	pro Tag	1,802 -
in 3 Tagen nach derselben		5,952 -
	pro Tag	1,984 -
in 3 Tagen vor der Aetherisirung		5,328 -
	pro Tag	1,776 -
in 3 Tagen nach derselben		5,648 -
	pro Tag	1,882 -

Wird die mittlere Ausscheidung in 4 Tagen vor der Chloroformirung	2,020	= 100 gesetzt,
so ist die mittlere Ausscheidung in 4 Tagen nach derselben	2,187	= 108,267
die stärkste Ausscheidung am 9. Februar . . .	2,560	= 126,733
Wird die mittlere Ausscheidung in 3 Tagen vor der Chloroformwasser-Einnahme	1,802	= 100 gesetzt,
so ist die mittlere Ausscheidung nach derselben .	1,984	= 110,099
die stärkste Ausscheidung am 18. Februar . . .	2,016	= 111,876
Wird die mittlere Ausscheidung in 3 Tagen vor der Aetherisirung	1,776	= 100 gesetzt,
so ist die mittlere Ausscheidung in 3 Tagen nach derselben	1,882	= 105,968
die stärkste Ausscheidung am 26. Februar . . .	1,968	= 110,811

Darnach ist die Ausscheidung durch

Chloroformirung	im Mittel	8,267 pCt.	
	im Maximum	26,733 -	
Chloroformwasser-Einnahme	im Mittel	10,099 -	
	im Maximum	11,876 -	
Aetherisirung	im Mittel	5,968 -	
	im Maximum	10,811 -	gesteigert.

Dass die Phosphorsäureausscheidung, absolut genommen, grösser wird, wenn die Harnstoffausscheidung steigt, ist erklärlich. Es fragt sich aber, ob die Phosphorsäureausscheidung mehr ansteigt, als der Stickstoff, ob man also im Sinne Zülzer's auf eine Vermehrung des Zerfalls phosphorreicher Gewebsbestandtheile in Folge des gesetzten Eingriffs schliessen kann, mag sie nun bedingt sein durch die Narkose oder durch die derselben vorangegangene Excitation. — In dieser Beziehung

ergiebt sich Folgendes. Das Verhältniss von Phosphorsäure zu Stickstoff betrug im Mittel:

I.	In 4 Tagen vor der Chloroformirung	1 : 7,036
II.	do. nach - -	1 : 7,139
III.	In 3 Tagen vor - Einnahme von Chloroformwasser	1 : 8,114
IV.	do. nach - - - -	1 : 7,725
V.	In 3 Tagen vor - Aetherisirung	1 : 8,114
VI.	do. nach - -	1 : 7,861

Berechnet man nach Zülzer's Vorgang, wieviel Procente des Stickstoffs die Phosphorsäure ausmacht — die „relative Phosphorsäure“ von Zülzer, so erhält man für dieselbe folgende Zahlen:

Periode I.	14,2	Chloroformirung.
Periode II.	14,0	
Periode III.	12,6	Chloroformnarkose.
Periode IV.	13,0	
Periode V.	12,3	Aetherisirung.
Periode VI.	12,7	

Die Differenzen sind so gering, dass sie zu keinerlei Schlüssen berechtigen.

Versuchsreihe II. Chloroformwasser, Paraldehyd und Chloralhydrat.

Dieser Versuch wurde an einer anderen, etwas grösseren Hündin angestellt, da die erste Hündin zur Zeit krank und deshalb unbrauchbar war. Die Hündin bekam täglich 500 g (N = 17 g) Pferdefleisch, 100 g Schmalz und Wasser. Die tägliche Harnmenge wurde meistens auf 800 ccm, an den Tagen, die in der Tabelle mit + bezeichnet sind, auf 1000 ccm aufgefüllt. Der Stickstoff im Harn wurde täglich nach Kjeldahl bestimmt, das Zurücktitriren der vorgelegten Säure geschah mit verdünnter Barytwasserlösung, als Indicator wurde alkoholische Rosolsäurelösung benutzt. Der Versuch wurde am 3. Juli 1889 angefangen und am 13. August beendet; da die Hündin inzwischen an Darmkatarrh gelitten hat, so war es leider nothwendig gewesen, einige Tage, vom 19.—22. Juli, den Versuch zu unterbrechen, ausserdem ist mir während des Versuchs noch einmal das Malheur passirt, dass der Harn am 3. August verloren ging. Die Hündin hat während des Versuchs 4 Tage hinter einander Chloroformwasser, 4 Tage Paraldehyd und wieder 4 Tage Chloralhydrat bekommen und hat danach folgende Symptome gezeigt. Es wurde gegeben:

9. Juli: 200 ccm Chloroformwasser (5 ccm auf 1 Liter Wasser) mit dem Futter. Kein Symptom.

10. Juli: Wie oben.

11. - - -

12. - - -

27. Juli: Paraldehyd 2 ccm mit Futter. Keine Wirkung.

28. Juli: Paraldehyd 4 ccm durch Schlundsonde vor dem Futter. Fester Schlaf von etwa 40 Min. Dauer trat 30 Min. nach der Einnahme ein.

29. Juli: Paraldehyd 4 ccm durch Schlundsonde vor dem Futter. Grosse Aufregung, dann fester Schlaf von 20 Min. Dauer.

30. Juli: Paraldehyd 5 ccm durch Schlundsonde vor dem Futter. Grosse Aufregung, dann fester Schlaf von 40 Min. Dauer, Schlafneigung bis gegen Abend; während des tiefen Schlafes bewirkten starke Geräusche keine Störung.

7. August: Chloralhydrat 2 g in Wasser gelöst mit dem Futter. Keine Wirkung.

8. August: Chloralhydrat 4 g in Wasser gelöst mit dem Futter. Fester Schlaf von 30 Min. Dauer.

9. August: Chloralhydrat 5 g in Wasser gelöst mit dem Futter. Fester Schlaf von 40 Min. Dauer.

10. August: Chloralhydrat 5 g in Wasser gelöst mit dem Futter. Fester Schlaf; dauerte 2½ Stunden, ungestört durch Anfassen, Klopfen mit flacher Hand u. s. w.

Wenn man die Ausscheidung des Stickstoffes im Harn näher studirt, so ergiebt sich Folgendes:

Es wurde ausgeschieden

in 36 Tagen der ganzen Versuchszeit 611,027 g N

pro Tag 16,973 - -

I. Chloroformwasser.

Es wurde ausgeschieden

in 5 Tagen (5.—9. Juli) der Vorperiode . . . 83,072 g N

pro Tag 16,614 - -

in 5 Tagen (10.—14. Juli) der Medicamentsperiode 109,880 - -

pro Tag 21,976 - -

am stärksten 13. Juli . . . . . 25,120 - -

1. Wird das Mittel der gesammten Ausscheidungen in der ganzen Versuchszeit als die normale Ausscheidung betrachtet und 16,973 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in 5 Tagen der

Medicamentsperiode . . . . . 21,976 = 129,476

die stärkste Ausscheidung am 13. Juli . . . . 25,120 = 146,821.

2. Wird das Mittel in 5 Tagen der Vorperiode als die normale Ausscheidung betrachtet und . . . . . 16,614 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in 5 Tagen der

Medicamentsperiode . . . . . 21,976 = 132,394

die stärkste Ausscheidung am 13. Juli . . . . 25,120 = 151,235.

Tabelle II.

Datum.	Medicament.	N-Einnahme im Futter. g	Wasser-Einnahme. ccm	N-Ausgabe im Harn. g	Harnmenge. ccm	Spec. Gew.	Reaction.	Körpergewicht. g
3. Juli 1889	—	17	400	—	—	—	—	29750
4. - -	—	-	-	14,672	310	1020	sauer	29850
5. - -	—	-	600	16,352	350	1022	-	29550
6. - -	—	-	-	16,752	380	1023	-	29650
7. - -	—	-	400	16,528	450	1023	-	29650
8. - -	—	-	-	16,752	470	1024	-	29500
9. - -	200 ccm Chloroformwasser	-	-	16,688	400	1025	-	29320
10. - -	-	-	-	19,000	420	1030	neutral	29400
11. - -	-	-	-	22,080	480	1030	sauer	29250
12. - -	-	-	-	23,840	520	1032	-	28950
13. - -	—	-	600	25,120	550	1034	-	28750
14. - -	—	-	800	19,840	450	1026	neutral	28700
15. - -	—	-	600	14,425	420	1020	-	28850
16. - -	—	-	-	12,387	440	1019	sauer	28950
17. - -	—	-	-	12,785	510	1019	-	29000
18. - -	—	-	400	11,670	510	1019	alkalisch	28900
19. - -	—	-	600	Die Hündin leidet an Darmkatarrh.				
20. - -	—	-	400					
21. - -	—	-	-					
22. - -	—	-	-					
23. - -	—	-	600	15,680	340	1020	sauer	28000
24. - -	—	-	-	15,960	360	1021	-	28150
25. - -	—	-	-	16,800	400	1022	-	28200
26. - -	—	-	600	16,100	770+	1019	alkalisch	28300
27. - -	Paraldehyd 2 ccm	-	400	15,400	610+	1020	-	28150
28. - -	- 4 -	-	600	15,540	400+	1020	-	27850
29. - -	- 4 -	-	300	15,568	450	1025	-	27950
30. - -	- 5 -	-	500	15,120	-	1026	-	27600
31. - -	—	-	600	18,080	430	1026	-	27550
1. Aug. 1889	—	-	-	17,080	450	1025	schwach alkalisch	27700
2. - -	—	-	-	17,700	-	1026	-	27700
3. - -	—	-	-	verloren			-	27800
4. - -	—	-	-	17,000	510	1026	-	27800
5. - -	—	-	-	15,473	500	1024	-	27700
6. - -	—	-	-	15,935	510	1025	neutral	27750
7. - -	Chloralhydrat - 2,0 g	-	-	15,680	440	1024	sauer	27770
8. - -	- 4,0 -	-	-	16,240	420	1026	-	27750
9. - -	- 5,0 -	-	-	17,080	440	1028	-	27750
10. - -	- 5,0 -	-	-	18,000	460	1029	neutral	27800
11. - -	—	-	-	18,000	510	1029	-	27850
12. - -	—	-	-	13,000	460	1020	sauer	27900
13. - -	—	-	-	16,700	520	1025	alkalisch	27750

II. Paraldehyd.

Es wurde ausgeschieden

in 4 Tagen (24.—27. Juli) der Vorperiode	64,260 g	N
pro Tag	16,065 -	-
in 7 Tagen (28. Juli bis 4. Aug.) der Medicamentsperiode	116,088 -	-
pro Tag	16,584 -	-
am stärksten 31. Juli	18,080 -	-

1. Wird das Mittel der gesammten Ausscheidungen in der ganzen Versuchszeit als die normale Ausscheidung betrachtet und 16,973 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in 7 Tagen der Medicamentsperiode . . . . . 16,584 = 97,708
die stärkste Ausscheidung am 31. Juli . . . . 18,080 = 106,522.

2. Wird das Mittel der Ausscheidung in 4 Tagen der Vorperiode als die normale Ausscheidung betrachtet und . . . 16,065 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in 7 Tagen der Medicamentsperiode . . . . . 16,584 = 103,231
die stärkste Ausscheidung am 31. Juli . . . . 18,080 = 112,543.

III. Chloralhydrat.

Es wurde ausgeschieden

in 3 Tagen (5.—7. Aug.) der Vorperiode	47,088 g	N
pro Tag	15,696 -	-
in 4 Tagen (8.—11. Aug.) der Medicamentsperiode	69,320 -	-
pro Tag	17,330 -	-
am stärksten 10., bezw. 11. Aug.	18,000 -	-

1. Wird das Mittel der gesammten Ausscheidungen in der ganzen Versuchszeit als die normale Ausscheidung betrachtet und 16,973 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in 4 Tagen der Medicamentsperiode . . . . . 17,330 = 102,103
die stärkste Ausscheidung am 10., bezw. 11. Aug. 18,000 = 106,051.

2. Wird das Mittel der Ausscheidung in 3 Tagen der Vorperiode als die normale Ausscheidung betrachtet und . . . 15,696 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in 4 Tagen der Medicamentsperiode . . . . . 17,330 = 110,410
die stärkste Ausscheidung am 10., bezw. 11. Aug. 18,000 = 114,679.

Nach diesen Betrachtungen wurde der Eiweisszerfall in allen 3 Fällen vermehrt. Im ersten Falle begann die Vermehrung des Eiweisszerfalls am 10. Juli und dauerte bis zum 14. Juli, dann fing das Ansetzen des Eiweisses an, da die Hündin vom 19. Juli bis zum 22. Juli krank war, so konnte ich leider nicht die Ansetzung weiter verfolgen. In dem zweiten Falle (durch Paraldehyd) hat die Vermehrung des Eiweisszerfalls erst spät angefangen. Im dritten Falle wurde der Eiweisszerfall vom 9. Au-

gust bis zum 18. August vermehrt und schon am 12. August begann das Ansetzen von Eiweiss.

Aus dieser Beobachtungsreihe geht hervor, dass wenn auch die Wirkung des Chloroforms eine specifische ist, doch auch andere, schlaferzeugende Mittel steigernd auf den Eiweisszerfall einwirken, zum mindestens wenn sie mehrere Tage hinter einander gegeben werden. Sehr bemerkenswerth ist übrigens, wie spät die Wirkung eintritt und wie lange sie die Anwendung des Medicaments überdauert.

Zum Schluss habe ich die angenehme Pflicht zu erfüllen, Herrn Prof. Dr. E. Salkowski für die Leitung und Unterstützung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Zusatz von Prof. E. Salkowski.

Das für den Paraldehyd erhaltene Resultat steht anscheinend in Widerspruch mit den Angaben von Chittenden und Dockendorff[1]). Diese Autoren kommen nach einer gleichfalls am Hunde angestellten Versuchsreihe zu dem Resultat, „dass das Paraldehyd einen sehr geringen, wenn überhaupt einen Einfluss auf den Eiweissumsatz“ hat. Die Versuchsreihe der genannten Autoren ist aber nicht unanfechtbar. Zunächst haben Chittenden und Dockendorff an der Mehrzahl der Tage viel zu kleine Dosen Paraldehyd angewendet, nehmlich langsam steigende von 0,424 bis 5,941. Von allen ihren Versuchstagen wird man nur etwa 4 oder 5 als geeignet ansehen können, um die Frage zu entscheiden, an welchen über 3 g verabreicht wurden, nehmlich 3,111 — 3,632 — 4,063 — 4,958 — 5,941 g. Dass die verabreichte Quantität in der That ungenügend war, geht aus ihrer Aeusserung hervor, dass „eine besondere schlafmachende Wirkung des Paraldehyds nicht bemerkbar“ war. Es ist auffallend, dass sie auch an den Tagen, an denen relativ hohe Dosen gegeben wurden, nicht hervortrat. Der Versuch bricht nun mit der 24stündigen Periode ab, in der die grösste Dosis verabreicht wurde. Auch in unserem Versuch wäre uns die steigernde Wirkung entgangen, wenn wir so verfahren hätten, denn die erste Steigerung trat erst an dem Tage nach der vierten Paraldehyddosis hervor. Ausserdem ist die gewählte Versuchsanordnung

[1]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 125. S. 500.

recht wenig geeignet, subtile Fragen zu entscheiden. Die Entleerung des Harns war ganz der Willkür überlassen: eine Abgrenzung der 24stündigen Periode fand nicht statt: so sehen wir denn in derselben Reihe enorme Schwankungen der täglichen N-Ausscheidung: von 9,935 g bis 25,695 g! Da ausserdem nicht nachgewiesen ist, dass die Stickstoffausfuhr der Einfuhr entsprach, so fehlt auch die Controle dafür, dass die Aufsammlung des Harns ohne Verlust geschah. Wir können diesen Versuch also nicht als beweisend anerkennen. — Es bleibt noch zu untersuchen, ob auch alle anderen Narcotica denselben ungünstigen Einfluss haben.

VII.

Ueber die Giftigkeit des Creolins und seinen Einfluss auf den Stoffwechsel.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. Otto Mugdan, Arzt in Berlin.

In den drei Jahren, in denen das, von der Hamburger Firma William Pearson & Co. unter dem Namen „Creolin“ eingeführte Präparat, in dem medicinischen Gebrauch sich eingebürgert hat, sind nur wenige Mittheilungen bekannt geworden, die mit der Behauptung der Fabrikanten und der ersten Empfehler des Mittels im Widerspruch stehen, dass das Creolin neben seiner grossen desinficirenden und desodorirenden Kraft, die es vor allen anderen antiparasitären Mitteln auszeichnende Eigenschaft der vollständigsten Ungiftigkeit habe.

Tödtliche Wirkung wiederholter Uterus- und Scheidenausspülungen mittelst 2procentiger Creolinlösungen will Rosin[1]) gesehen haben. Indess scheint mir sein Fall wenig beweiskräftig: Bei einer Gebärenden wird in einem bei Breslau liegenden Dorfe die Embryotomie begonnen, aber ungenügender localer Verhältnisse halber nicht vollendet; die Patientin wird in das städtische Hospital gefahren, und dort etwa 12 Stunden nach Beginn der Entbindung der letzte Rest des zerstückelten Kindes, wie Kopf, Rumpf

[1]) Therap. Monatshefte. 1888. S. 450.

und eine Niere, extrahirt; sofort nach vollendeter Entbindung werden die Geburtswege mit etwa 4 Liter 2procentiger Creolinlösung ausgespült, und in den nächsten 2 Tagen, da die Temperatur bei sonstigem subjectiven Wohlbefinden febrile Steigerung zeigte, noch 3 Ausspülungen mit je 1 Liter 1procentiger Creolinlösung gemacht. 2½ Stunden nach der letzten Ausspülung wird die Patientin blass, ihre Haut kühl und mit leichtem Schweiss bedeckt, es stellt sich Erbrechen ein, das bis zu dem, 2 Stunden nach Beginn dieser Erscheinungen erfolgenden Tode nicht mehr aufhörte. Wenn auch das Erbrochene nach Creolin roch, und der Harn reichliche (?) Niederschläge von Tribromphenol zeigte, so ist es doch höchst unsicher, ob es sich hier um Creolinvergiftung handelte oder um gewöhnliches Puerperalfieber, besonders da die Section einen gelblichen Belag auf den bei der Entbindung entstandenen Excoriationen der Vulva und der Vagina zeigte, und auch die Placentarstelle einen weichen, leicht abkratzbaren, dunkelbräunlichen Belag aufwies.

Intoxicationen, leichterer Art und mit günstigem Ausgang, nach chirurgischer Anwendung von Creolin beschreiben Cramer (Wittenberge)[1]), Cramer (Lauenburg)[2]) und Wackez[3]). Charakterisirt werden diese Fälle durch das Auftreten scharlachartiger Exantheme, braungefärbten, dem Carbolharn ähnlichen Harn, der mehr oder weniger phenolhaltig war, in einem Falle sogar Eiweiss enthielt, und dadurch, dass sich alle diese Erscheinungen verloren, sowie man zu Verbänden oder Ausspülungen nicht mehr Creolinlösungen gebrauchte.

Häufiger sind die Mittheilungen über die Giftigkeit des Creolins bei Hunden und kleineren Thieren. Der erste, der das Mittel für die menschliche Chirurgie ausserordentlich warm empfahl, Neudörfer, war auch der erste, der seine Ungiftigkeit läugnete[4]). Er sah nach Einspritzung von 1 g unverdünnten Creolins in die Vena jugularis bezw. cruralis eines Hundes heftige Vergiftungssymptome: schmerzliches Geheul, schaumbedeckte Schnauze, Schüttelkrämpfe und starke Blutdruckschwankungen seines Versuchsthieres. Bei wiederholter Einspritzung starb das Thier plötzlich, nachdem der Blutdruck auffallend gesunken war. Gegen die Deutung dieses Versuches wendet Fröhner[5]), ohne Zweifel mit Recht, ein, dass die Hunde eines rein mechanischen Todes, an der Verstopfung der Lungencapillaren durch das Creolin gestorben wären, und dass Neudörfer dieselben Symptome bei intravenöser Injection von indifferentem Oel oder Emulsionen hätte beobachten können. Einwandsfreier sind die Experimente von Behring[6]), Washburn[7]), Pen-

[1]) Therap. Monatshefte. 1888. S. 573.
[2]) Therap. Monatshefte. 1889. S. 434.
[3]) Therap. Monatshefte. 1889. S. 264.
[4]) Internat. klin. Rundschau. 1888. No. 17, 18.
[5]) Ebenda. 1888. No. 20.
[6]) Deutsche militär-ärztliche Zeitschr. 1888. S. 337.
[7]) Centralbl. f. Bakteriologie, V, 113, berichtet durch Baumgarten.

zoldt[1]) und Weyl[2]). Diese injicirten Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen das Creolin subcutan und tödteten die Thiere mit einer, dem Körpergewicht entsprechenden Dosis immer, Penzoldt sah auch dann das Leben schwer bedrohende Erscheinungen auftreten, wenn er Kaninchen in die Bauchhöchle oder Pleura 0,025 g Creolin (pro Kilogramm Kaninchen) brachte.

Ganz im Gegensatz zu diesen Versuchsergebnissen scheinen selbst grosse Dosen Creolin bei Hunden und grösseren Thieren vom Magen aus gar keine schädliche Wirkung hervorbringen zu können. Fröhner, dem überhaupt zumeist die Einführung des Creolins in die Therapie zu verdanken ist, gab einem Hunde 50 g unverdünnten Creolins und einem Rinde sogar 250 g auf einmal, ohne bei den Thieren auch nur eine Verdauungsstörung nachfolgen zu sehen[3]), Angaben, die von anderen nachgeprüft, vollständig bestätigt werden konnten. So hält es auch Albrecht[4]) für absolut gefahrlos, Hunden auf einmal 30 bis 50 g Creolin zu geben; mehr, glaubt er, wirke giftig, wie auch sein eigener Hund nach Einnahme von 65 g Vergiftungserscheinungen gezeigt, die aber den nächsten Tag, ohne dem Hunde für die Folge zu schaden, vollständig verschwunden waren. Es ist hiernach nicht zu verwundern, dass es einer Patientin Kortüm's durchaus nichts schadete, als sie versehentlich auf einmal ungefähr 60 g Creolin trank[5]), und dass Späth 14 Tage hindurch 2 bis 8 g Creolin täglich ohne jeden Schaden zu sich nahm[6]).

Während nun so viele Untersuchungen über den therapeutischen Werth des Creolins existiren, so viele Arbeiten über seine chemische Zusammensetzung, ist mir noch keine bekannt, die einen sicheren Aufschluss gäbe, wie denn das Creolin den Stoffwechsel der Thiere, denen es eingegeben, beeinflusst. Denn die Angabe fast aller erwähnten Autoren, dass nach Creolingebrauch der Phenolgehalt des Harns zunehme, das Verhältniss der Aetherschwefelsäuren zur präformirten sich anders gestalte, wie in der Norm, diese Angabe beweist so lange gar nichts, bis alle Mo-

[1]) Therap. Monatshefte. 1888. S. 434.
[2]) Zeitschr. f. Hygiene. 1889. S. 151.
[3]) Internat. klin. Rundschau. 1888. No. 20.
[4]) Mittheilungen über Creolin. Hamburg 1888.
[5]) Therap. Monatshefte. 1888. S. 572.
[6]) Münchener med. Wochenschr. 1888. No. 15.

mente ausgeschlossen sind, die dasselbe zur Wirkung haben könnten. Dies ist aber nur dann möglich, wenn die Lebensbedingungen der Versuchsthiere vor, während und nach dem Versuche dieselben sind.

Im November 1888 habe ich einen diesbezüglichen Versuch auf Anregung von Herrn Professor E. Salkowski begonnen und dann später meine Untersuchung auch auf die Giftigkeit des Creolins bei Hunden und Kaninchen ausgedehnt.

Für die ausserordentlich gütige Unterstützung bei Anstellung dieser Versuche sage ich Herrn Professor E. Salkowski meinen aufrichtigsten und wärmsten Dank.

Die Ausführung des Versuches war dieselbe, wie sie vor Kurzem Kumagawa[1]) als eine in diesem Laboratorium übliche beschrieben hat. Der Versuch wurde an einem weiblichen Hunde angestellt, der vorher in das Stickstoffgleichgewicht gebracht worden war; derselbe wurde täglich fast genau zu derselben Zeit katheterisirt, alsdann gewogen und gefüttert. Im Allgemeinen hielt der Hund den Harn 24 Stunden; aber wenn er ihn auch an einem oder anderen Tage in den Käfig entleerte, so verhinderte die im Laboratorium gebräuchliche Construction des Käfigs fast jeden Verlust: Die Seitenwände des Käfigs sind im Innern mit Zinkblech bekleidet, er selbst nur oben zu öffnen. Die Hunde liegen auf einem aus parallel verlaufenden Eisenstäben bestehenden Rost; der Harn der Hunde kann wegen der Lage ihrer Harnröhre nicht an die Wände des Käfigs spritzen und auch wegen der Grösse der Thiere nicht in die Ecken oder in die Nähe der Seitenwände entleert werden, sondern fliesst ungefähr in der Mitte des Rostes in einem unter diesem befindlichen Zinkkasten ab, aus dem er sich in Folge einer doppelten Neigung sehr schnell und recht genau in eine darunter befindliche Schale ergiesst.

Sofort nach dem Catheterisiren wurde in die Blase mittelst eines über den Catheter gezogenen, mit einem Gummischlauch versehenen Trichters 200 ccm lauwarmen, destillirten Wassers eingeführt, um auf diese Weise die letzten Reste des Harns zu entfernen und die Blase ausserordentlich sorgfältig auszuspülen. Dieses Spülwasser wurde besonders aufgefangen und zum genauen Spülen des erwähnten Rostes und Schubkastens, falls eine Harnentleerung im Käfig stattgefunden, mit verwendet. Das Volumen des direct entleerten Harns wurde zuerst für sich bestimmt, dann mit allem Spülwasser vereinigt, sorgfältigst gemischt, auf 1000 ccm aufgefüllt, filtrirt und nun erst untersucht. Da die Untersuchung sich nicht nur auf die Stickstoffausscheidung erstrecken sollte, sondern auch auf die Ausscheidung des Phenols, des Indicans und der Schwefelsäure, und dies Alles von mir an einem Tage nicht

[1]) Dieses Archiv Bd. 113. S. 138

gemacht werden konnte, so wurde der filtrirte Harn, nachdem seine Reaction und specifisches Gewicht bestimmt war und nach Abzug der zur Stickstoffbestimmung (nach Kjeldahl) nothwendigen Menge, in eine gut verschliessbare Flasche gegossen, mit 5 ccm Chloroform vermischt, stark durchgeschüttelt und aufbewahrt. Bei diesem von E. Salkowski angegebenen Verfahren [1]) hält sich der Harn nicht nur für eine so kurze Zeit, wie ich es brauchte, vollständig unverändert, sondern selbst viele Jahre hindurch. Der Versuch wurde erst begonnen, nachdem das Thier spontan Fäces gelassen, dann wurden die Fäces (den 2. Tag des Versuchs ausgenommen) dadurch gewonnen, dass das Thier in's Freie geführt, und der Koth in eine untergehaltene Abdampfschale aufgefangen wurde.

Die Nahrung des Thieres bestand in Pferdefleisch und Schweinefett, das mit einem abgemessenen Volumen Wassers zusammen gekocht wurde. 5 kg Fleisch wurden sorgfältig von Sehnen, Bindegewebe, Blutgefässen und Fettpartien befreit, durch eine Fleischmühle getrieben und darauf in einer weithalsigen, mit eingeschliffenem Stöpsel versehenen Glasflasche im Eisschranke aufbewahrt. Zum Abwägen der jedesmaligen Futterration wurde die ganze Fleischmasse aus der Flasche in eine grosse Porzellanschale gebracht und zur Vertheilung des ausgeschiedenen Saftes möglichst schnell und sorgfältig durchgerührt. Natürlich wurde die zum Kochen verwendete, sowie auch die ausserdem von dem Hunde getrunkene Wassermenge genau gemessen.

Der Stickstoffgehalt des Fleisches wurde aus Zeitmangel nicht bestimmt, sondern nach Angaben Voit's und Kumagawa's = 3,49 pCt. angenommen.

Der Stickstoffgehalt des Harns wurde aus je 5 ccm nach Kjeldahl in doppelter Ausführung festgestellt. Zum Zurücktitriren der Säure diente Einviertelnormalnatronlauge, als Indicator einige Tropfen alkoholischer Rosollösung. Der Stickstoffgehalt der Fäces wurde nach Trocknen und Pulvern derselben an derjenigen Menge (ebenfalls nach Kjeldahl) festgestellt, die etwa einem Tage entsprach.

Gesammtschwefelsäure und gebundene Schwefelsäure wurde nach Bauman mit der Modification von E. Salkowski bestimmt, wobei man durch Differenz beider Werthe die präformirte Schwefelsäure erhält.

Zum Nachweis des Indicans wurden an einem Tage von sämmtlichen in Betracht kommenden Harnen je 5 ccm mit 5 ccm officineller Salzsäure und 3 ccm Chloroform vermischt, darauf mit 6 Tropfen zehnfach verdünnten Bromwassers versetzt, stark ge-

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 16.

schüttelt und stehen gelassen. Stellt man nun die Proben neben einander, so fällt auch die kleinste Verschiedenheit der Farbennüancen stark in das Auge, und bei der vollständig gleichmässigen Beschaffenheit der Proben ist auch eine quantitative Schätzung weit leichter.

Zur Bestimmung der Phenole wurden immer 250 ccm Harn mit 50 ccm Salzsäure vermischt und destillirt, das Destillat mit Bromwasser versetzt. Indess erhielt man bei diesem einfachen Verfahren einen kaum wägbaren Niederschlag von Tribromphenol, so dass ich folgendes Verfahren einschlug: „Die Destillate wurden bis zur stark alkalischen Reaction mit Aetznatron versetzt und mit Aether geschüttelt. Da Phenol in alkalischer Lösung nicht in den Aether übergeht, so enthielt der Aether nur die in ihm löslichen Kohlenwasserstoffe. Der alkalische Rückstand wurde gelinde erwärmt, um jede Spur Aether daraus zu entfernen, nach dem Erkalten mit Salzsäure angesäuert und erst darauf mit Bromwasser gefällt. Der Aether, der die Kohlenwasserstoffe enthielt, wurde der Verdunstung überlassen und die Kohlenwasserstoffe gewogen[1]).

Der Harn, der am 31. October durch den Katheter entleert wurde, schien anzuzeigen, dass der Hund sich im Stickstoffgleichgewicht befände. Er hatte zu diesem Zwecke schon einige Zeit hindurch 450 g Fett und 100 g Fett als Nahrung erhalten.

Am 1. November wurden ihm sofort nach seiner Mahlzeit, durch die Schlundsonde 4 g Creolin eingegeben, das vorher mit 20 ccm Wasser sorgfältig in einer Schale vermischt worden war. Der Hund hatte hierauf gar keine Beschwerden, verhielt sich genau so, wie früher; als ich aber den nächsten Tag dieselbe Procedur wiederholte, brach er etwa eine Stunde darauf fast alles, was er gefressen, — darunter natürlich auch das Creolin — aus und hatte ausserordentlich reichlichen, dünnflüssigen Durchfall. Ich dachte damals nicht an eine etwaige Intoxication. Die Dosen, die Fröhner und Andere ihren Hunden gegeben, ohne irgend eine üble Nachwirkung zu sehen, waren so unverhältnissmässig grösser, als die meinigen, dass ich eine solche Vermuthung gar nicht aufkommen lassen konnte. Ich schob das Vorkommen

[1]) Die Harne vom 2. bis 9. November incl. enthielten zusammen 0,0302 g Kohlenwasserstoffe.

vielmehr auf eine Reizung der Speiseröhre durch die Sonde, wodurch bei Hunden ja leicht Erbrechen einzutreten pflegt und setzte in Folge dessen am nächsten Tage das wiederum mit Wasser sorgfältig gemischte Creolin (aber nur 2 g) der Nahrung zu. Auf dieselbe Weise bekam der Hund nun die nächsten Tage täglich 2 g, am 6., 7., 8. November 3 g, ohne dass an ihm auch nur die geringste Störung äusserlich wahrzunehmen gewesen wäre. Er hatte die ganze Zeit hindurch vorzüglichen Appetit und frass die Nahrung trotz ihres starken Creolingeruches ebenso schnell, wie sonst.

Es sind somit die Harne, die vom 2. bis 9. Novbr. (incl.) entleert wurden, durch Creolingebrauch beeinflusst, und ich will sie der Kürze wegen in der Folge als Creolinharne bezeichnen, denen die Harne vom 31. October und 1. November, sowie die vom 10., 11., 12., 13. November, an welchem Tage, für diesen Zweck wenigstens, der Versuch abgebrochen wurde, als Normalharne gegenüber stehen.

Da der Hund, wie oben erwähnt, täglich 450 g Fleisch und 100 g Fett erhielt, so betrug der Stickstoffgehalt seiner täglichen Nahrung etwa 15,3 g, er hat also während der acht Tage dauernden Fütterung unter Zugabe mit Creolin im Ganzen 122,4 g N aufgenommen. Ausgeschieden hat er während dieser Zeit im Harn 123,528 g und im Koth etwa 3,158, also im Ganzen 126,756 g N. (Am 30. October hatte der Hund Fäces, so dass ich für 3 Tage, da mich sein Durchfall am 2. November verhinderte, Stickstoffbestimmungen anzustellen, Durchschnittswerthe annehme, ebenso wie für den Stickstoffgehalt des Harns, den er am 3. November gelassen.) Während der Creolintage hat der Hund also etwa 4,356 g N verloren, also pro Tag 0,544 g N.

In den 6 Normaltagen erhielt der Hund 91,8 g N. Er schied aus im Harn 92,29 g N und in den Fäces 2,622 g N, also im Ganzen 94,912 g N. Er hatte also in diesen 6 Tagen einen Verlust von 3,112 g N oder pro Tag von 0,519 g N.

Mein Hund befand sich also während des gesammten Versuches nicht ganz genau im Stickstoffgleichgewicht, er erlangte dasselbe bei genau demselben Stickstoffgehalt seiner Nahrung erst ein Paar Tage später, als er einem anderen Versuche diente. Trotzdem geht aber aus meinen Resultaten deutlich hervor, dass

durch die Gaben Creolin, wie ich sie gab, bei Hunden der Eiweisszerfall weder gesteigert noch verringert wird.

Der Harn von Hunden, die mit Fleisch und Fett gefüttert werden, ist fast ganz frei von Phenol (d. h. Carbolsäure und Kresol), wenigstens ist normaler Weise die Menge des aus dem Destillate des angesäuerten Harns durch Bromwasser fällbaren Niederschlages zur Wägung zu gering. Die Destillate der Creolinharne waren sämmtlich trübe, hatten einen theerartigen Geruch, aus dem manchmal ein schwacher, aber deutlich wahrnehmbarer Geruch nach Carbolsäure hervortrat. Mit Bromwasser entstand zwar im alkalischen Rückstande des mit Aether geschüttelten Destillates ein Niederschlag, aber nur aller geringster Art, das fast für alle Tage eine Wägung unmöglich machte. Zudem lagen die wenigen Krystalle in einer schmierigen, zähen, gummiartigen Masse eingebettet (wohl bromirte Kohlenwasserstoffe und höhere Kresole), die durch die Klebrigkeit es verhinderten, den Niederschlag auf einen Filter zu bringen. Nur am 5., 6. und 8. November konnte ich Wägungen anstellen, die als Durchschnittswerth für die tägliche Ausscheidung 0,002 g Phenol ergaben. Von einer nennenswerthen Zunahme des Phenols wird man daher nicht sprechen dürfen; merkwürdiger Weise geben fast alle Autoren, die leichtere oder schwerere Creolin-Intoxicationen beobachtet haben, an, dass das Destillat des Harns mit Bromwasser einen sehr reichlichen Niederschlag gab; quantitative Bestimmung dieses sehr reichlichen Niederschlages finde ich aber nirgends. Immer imponirt, sofort nach der Fällung, der Niederschlag als ein weit grösserer, als er wirklich ist; auch bei mir war dies der Fall. Man muss, um richtige Werthschätzung zu erhalten, das mit Bromwasser versetzte Destillat unbedingt 2 bis 3 Tage stehen lassen, bevor man filtrirt und den Niederschlag trocknet. Es erscheint mir übrigens bei der Zusammensetzung des Creolins, über die ich später sprechen werde, höchst unwahrscheinlich, dass nach Creolingebrauch (diese Dosen vorausgesetzt) jemals grosser Phenolgehalt des Harns gefunden werden wird.

Alle Beobachter sahen nach Creolingebrauch den specifischen Geruch der Fäces abgeschwächt; dies liess darauf schliessen, dass auch die Darmfäulniss verringert und in Folge dessen auch

der Indicangehalt des Harns gesunken sein würde. In der That rochen die Fäces meines Versuchsthieres während der Creolintage anders, als in den Normaltagen, durchaus etwa nicht angenehmer, sondern im Gegentheil entsetzlich widerlich süsslich. Was das Ergebniss der Prüfung auf Indican betrifft, so war das Resultat folgendes: An den Tagen der Vor- und Nachperiode trat deutliche Blaufärbung des Chloroforms ein, die stärker in den Tagen der Vorperiode war. An den ersten 4 Creolintagen war die Blaufärbung sehr schwach, stieg am fünften Tage, ohne dass ich dafür einen Grund anzugeben vermöchte, und war in den letzten 3 Creolintagen und auch in dem ersten der Nachperiode fast vollständig verschwunden. Danach scheint durch das Creolin sicher eine Abnahme des Indicangehaltes des Harns bewirkt worden zu sein.

Höchst auffällig war das Resultat, das ich bei Bestimmung der Schwefelsäureausscheidung erhielt.

In den 6 Normaltagen betrug die Gesammtausscheidung auf SO^3 berechnet: 7,944 g, davon kamen 7,159 g auf Rechnung der präformirten und 0,785 g auf Rechnung der gebundenen Schwefelsäure. In den 8 Creolintagen betrug die Gesammtausscheidung 8,337 g, davon waren 5,981 g präformirte und 2,356 g gepaarte Schwefelsäure.

Es berechnet sich daher die tägliche Ausscheidung der Gesammtschwefelsäure für die Normaltage auf 1,304 g, und für die Creolintage auf 1,042 g; während an Aetherschwefelsäuren täglich in der Normalperiode 0,130, in der Creolinperiode 0,295 ausgeschieden wurden. (Ich will hier gleich bemerken, dass das Creolin auch hierbei, genau so wie wir es schon bei der Indicanbestimmung sahen, noch am ersten Tage der Nachperiode seine Wirkung ausübte.) Dass also unter dem Einfluss des Creolins die Aetherschwefelsäuren sehr zugenommen haben, ist sicher, worauf aber die Abnahme der Gesammtschwefelsäure des Harns beruht, unerklärlich. Dass in Form unterschwefliger Säure auch nur wenig entwichen sei, ist unmöglich, da ja der Harn täglich destillirt wurde und dabei auch nur Spuren unterschwefliger Säure zu erkennen gewesen wären. Es ist denkbar und muss einer späteren Untersuchung zur Entscheidung gelassen werden, dass unter dem Einfluss des Creolins schwefelhaltige Verbindun-

gen entstanden sind, die als „neutraler Schwefel“ ausgeschieden und auf diese Weise der Bestimmung der Schwefelsäuren entgangen sind.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass die Menge des Harns durch das Creolin nicht beeinflusst wurde; es war dazu auch kein Grund, da der Hund durchaus nicht mehr trank, wie sonst. Eiweiss und Zucker war niemals im Harn nachzuweisen. Dagegen veränderte sich unter dem Einfluss des Creolins die Farbe des Harns sofort. Gleich die erste Portion nach dem Creolingebrauch war viel dunkler, bierähnlich; diese Farbe behielt der Harn, so lange Creolin gegeben wurde, und verlor sie sofort, schon bei dem ersten Harn der Nachperiode, als man damit aufhörte, entschieden ein Beweis, dass der Hund das Mittel schnell resorbirte und ausschied.

Fasse ich nun meine Versuchsergebnisse zusammen, so ergiebt sich:

1) Tägliche Dosen von 2—3 g Creolin beeinflussen den Eiweisszerfall beim Hunde in keiner Weise.

2) Carbolsäure ist nach Creolingebrauch in dieser Dosis nur in minimalster Menge im Harne aufzufinden.

3) Der Indicangehalt des Harns sinkt bis fast zum Verschwinden, ein Zeichen der Herabsetzung der Darmfäulniss.

4) Die Aetherschwefelsäuren im Harn nehmen bedeutend zu, die Gesammtschwefelsäure dagegen ab, was wohl (dies bleibt späterer Untersuchung vorbehalten) einer Vermehrung des neutralen Schwefels zuzuschreiben ist.

Diese Resultate sind in folgender Tabelle veranschaulicht:

Im Anschluss an diesen Versuch hatte ich die Absicht gehabt, einen anderen anzustellen, der über die Einwirkung des Creolins auf die Darmbakterien einigen Aufschluss geben sollte. Nicht ohne Grund hatte ich dies bei dem Stoffwechselversuch unterlassen. Denn hätte sich hier, wie nach den meisten Angaben und auch nach den von mir gewonnenen Resultaten über den Gehalt des Creolinharns an Indican und Phenol, zu erwarten war, eine Verminderung der Bakterien ergeben, so konnte man den Einwand erheben, dass ich durch das Hinzufügen und sorgsame Vermischen der 2 oder 3 g Creolin mit der Nahrung, die

Einfluss des Creolins auf den Stoffwechsel des Hundes[1]).

Datum. 1888.	Körpergewicht in kg.	Aufgenomm. Wassermenge in ccm.	Harnmenge in 24 Stdn. in ccm.	Spec. Gew. d. filtrirten und auf 1000 ccm verd. Harns.	Stickstoff im		Schwefelsäure auf SO_3 berechnet			Phenol.	Farbe des Chloroforms bei der Indicanprobe.	Bemerkungen.
					Harn.	Koth.	gesammt.	präform.	gebund.			
31. Oct.	22,380	430	520	1017	15,29	0,437	1,360	1,291	0,069	nicht wägbar	tiefblau	
1. Nov.	22,170	450	490	1016	15,82	0,437	1,428	1,364	0,064	dito	dito	4 g Creolin.
2. -	22,000	450	600	1017	15,12	0,392	1,084	0,773	0,311	dito	sehr schwache Blaufärb.	4 g Creolin. Hund bricht u. hat Durchfall.
3. -	22,000	430	—	—	15,42	0,392	1,042	0,747	0,295	—	dito	2 g Creolin. Die Werthe sind berechnet.
4. -	22,000	400	400	1018	15,3	0,392	1,064	0,876	0,188	nicht wägbar	dito	2 g Creolin.
5. -	21,950	400	600	1017	15,45	0,392	1,078	0,803	0,275	0,002	dito	2 g Creolin.
6. -	22,100	480	550	1016	16,1	0,392	1,212	1,047	0,265	0,002	etwas gesteigert	3 g Creolin.
7. -	21,950	300	370	1015	15,45	0,392	0,878	0,558	0,320	nicht wägbar	fast gar keine Färbung	3 g Creolin. Fäces.
8. -	21,890	400	390	1013	15,12	0,403	1,029	0,691	0,338	0,002	dito	3 g Creolin.
9. -	21,700	440	380	1015	15,6	0,403	0,947	0,586	0,361	nicht wägbar	dito	Fäces.
10. -	21,950	450	420	1015	15,4	0,437	0,954	0,620	0,334	dito	dito	—
11. -	21,900	370	400	1015	15,23	0,437	1,338	1,219	0,119	dito	Blaufärbung, aber schwächer als am 31. Oct. u. 1. Nov.	—
12. -	21,850	450	400	1015	15,19	0,437	1,455	1,357	0,098	dito		—
13. -	21,700	400	400	1017	15,36	0,437	1,407	1,307	0,100	dito		Fäces.

[1]) An den fettgedruckten Tagen lieferte der Hund Creolinharn.

letztere, wenn auch vielleicht nicht steril, so doch sehr bakterienarm gemacht hätte. Nun hängt in erster Linie der Bakteriengehalt der Fäces sicher von dem Bakteriengehalt der Nahrung ab: ist die Nahrung steril, so sind auch in den Fäces keine Bakterien, wie z. B. Escherich das sofort nach der Geburt untersuchte Meconium Neugeborner von jedem Pilzkeim frei fand [1]). Ebenso wird aber auch der Bakteriengehalt der Fäces wachsen, wenn die Nahrung bakterienreicher wird. Will man also darüber Untersuchungen anstellen, ob eine gewisse Substanz die Anzahl der Bakterien des Darms vermindert oder nicht, so scheint es mir zum mindesten sehr erwünscht, in der, dem Versuch vorausgehenden und nachfolgenden Periode eine Nahrung zu geben, deren Bakteriengehalt sich nicht allzu sehr von der während des eigentlichen Versuchs gegebenen unterscheidet. Diese Bedingung ist mit Fleischnahrung gar nicht zu erfüllen. Man kann beliebige Mengen Fleisch steril machen, und es so Monate lang halten; das aber kann man nicht verhindern, dass keimhaltiges Fleisch von Tag zu Tag bakterienreicher wird, wenn es verboten ist, seine Bakterien zu vernichten.

Es erschien deshalb am besten, als Futter eine Mischung von frischem Brod und Schweinespeck mit Milch zu geben; denn die beiden ersteren Nahrungsmittel sind im frischen Zustande fast steril und die Milch enthält zwar sehr viele Bakterien, aber diese in ziemlicher Constanz.

Die Anzahl der Bakterien der Fäces wurde durch Anlegen von Culturen aus ihnen und Zählung der entwickelten Colonien festgestellt. Die Methode, die zuerst von E. Salkowski [2]) benutzt und in der erwähnten Arbeit Kumagawa's auf das genaueste beschrieben ist, ist folgende: die gesammte Kothentleerung wird in einer sterilisirten Porzellanschale aufgefangen, in einer sterilisirten Reibschale mit sterilem destillirten Wasser zerrieben, durch ein sterilisirtes Metallsieb in einen vorher sterilisirten Literkolben durchgesiebt und darauf die Flüssigkeit bis zur Marke aufgefüllt und recht tüchtig durchgeschüttelt. 1 ccm dieser Lösung wird in einen Kolben A gegossen, der 99 ccm

[1]) Fortschritte der Medicin. Bd. 3. 1885.

[2]) Dieses Archiv Bd. 115. S. 339: Zur Kenntniss der Wirkungen des Chloroforms.

sterilisirtes Wasser enthält und durch Schütteln gleichmässig vertheilt. 5 ccm dieser Mischung I werden aus dem Kolben A in einen anderen, nur 95 ccm steriles Wasser enthaltenden Kolben B gegossen und wiederum gleichmässig vertheilt, endlich werden 5 ccm dieser Mischung II in einen dritten Kolben C, der gleichfalls 95 ccm steriles Wasser enthält, gegossen und ebenfalls gleichmässig vertheilt. Je 1 Tropfen dieser Mischungen I, II und III kommen auf je eine Platte, nachdem sie in Gelatine vertheilt sind, und man beobachtet nun die Entwickelung.

Auf diese Weise gewinnt man einen bestimmten Zahlenausdruck für die Quantität der Colonien aus den Fäces einer Anzahl Tage; das kann man nicht, wenn man, wie es vielfach üblich ist, von einer beliebig entnommenen, abgewogenen kleinen Quantität Fäces ausgeht; dabei macht man die ganz willkürliche Voraussetzung, dass frische Fäces ihre Bakterien in jedem Gramm ganz gleichmässig enthalten, abgesehen davon, dass man bei dem Wiegen frischer Fäces den verschiedenen Wassergehalt der einzelnen Partien gar nicht berücksichtigen kann. Dies alles fällt bei dem beschriebenen Verfahren weg. In jedem Cubikcentimeter unseres Literkolbens wird, wenn man genau gearbeitet, vor allem tüchtig durchgeschüttelt hat, annähernd dieselbe Menge Bakterien sein. In einem recht genauen Resultat für die Gesammtmenge der Colonien hat man nur nöthig, die Zahl der aus den Verdünnungen gewonnenen Colonien entsprechend zu multipliciren (bei I mit 100×1000, bei II mit $20 \times 100 \times 1000$, bei III mit $20 \times 20 \times 100 \times 1000$).

Am 14. Februar 1889 erhielt derselbe Hund, der zu dem ersten Versuch gedient hatte, 750 ccm Milch mit 50 g Speck und 250 g Brod, dazu 10 g Mannit. Das letztere wurde gegeben, um eine gründliche Darmentleerung zu erzielen, welche auch erfolgte. Brod und Speck wurden klein geschnitten und mit der etwas angewärmten Milch übergossen.

Vom nächsten Tage ab erhielt das Thier dieselbe Nahrung (ohne Mannit) eine ganze Zeit hindurch. Er vertrug sie recht gut, nahm sie gern, entleerte nur die ersten Tage fast täglich Fäces und konnte auch später nicht häufig dazu gebracht werden, mit seiner Kothentleerung bis zur festgesetzten Zeit zu warten, sondern liess seine Fäces in den Käfig.

Am 18. Februar konnte ich annehmen, dass jeder Rest anderer Nahrung aus dem Darm entfernt war, ich catheterisirte daher den Hund (wieder um die Mittagszeit) und brachte ihn nach dem Füttern in den erwähnten Käfig. Es sollte nun ab und zu der Harn auf seinen Gehalt an Phenol und Indican, der Koth auf seinen Bakterienreichthum und Gehalt an Phenol und Indol untersucht werden. Zu dem letzteren Zwecke wurden 500 ccm der Mischung der Fäces mit Wasser stark mit Salzsäure angesäuert und destillirt, das Destillat (wegen etwa übergeführter Fettsäuren) filtrirt und nun zuerst im klaren Destillat die Proben auf Phenol (mit Bromwasser und Millons reagens) und Indol (mit Salpetersäure + Kaliumnitrit und Schwefelsäure + Kaliumnitrit) angestellt, bei negativem Resultate dieselben Proben im ätherischen Auszug des Destillates nach dem Verdunsten.

In der vorhin beschriebenen Weise untersuchte ich die Fäces vom 20. Februar (2 Tagen entsprechend), vom 23. Februar (3 Tagen entsprechend) und vom 4. März (wiederum 2 Tagen entsprechend). Die Colonien kamen in allen drei Fällen erst 48 Stunden nach dem Giessen der Platten zur vollen Entfaltung (bei Zimmertemperatur). Am dritten Tage trat eine mehr oder minder grosse Verflüssigung ein.

Fäces vom 20. Februar.

Nach	48	Stunden	aus	Mischung	I	840 Colonien.
-	48	-	-	-	II	43 -
-	48	-	-	-	III	0 -

Fäces vom 23. Februar.

Nach	48	Stunden	aus	Mischung	I	109 Colonien.
-	48	-	-	-	II	5 -
-	48	-	-	-	III	0 -

Fäces vom 4. März.

Nach	48	Stunden	aus	Mischung	I	105 Colonien.
-	48	-	-	-	II	4 -
-	48	-	-	-	III	0 -

Aus diesen Zahlen berechnen sich die Anzahl der Bakterienkeime in Millionen:

	Berechnet aus Mischung I.	Mischung II.
In den Fäces vom 20. Februar .	84	86
- - - - 23. - .	10,9	10
- - - - 4. März . .	10,5	8.

Berechnet man hiernach die auf einen Tag entfallenden Bakterienkeime in den Fäces, so erhält man in Millionen:

	Berechnet aus Mischung I.	Mischung II.
In den Fäces vom 20. Februar .	42	43
- - - - 23. - .	3,63	3,33
- - - - 4. März . .	5,255	4,0.

Bedenkt man nun, dass Escherich und Cnopf in je 1 ccm frischer Marktmilch oft 7 Millionen Keime fanden[1]), so wird man die von mir, die Anzahl der Colonien in den gesammten Fäces eines Tages repräsentirende Zahl 3 bis 4 Millionen auffallend gering finden.

Ebenso wie durch Zählen der Colonien kann man die Zahl der Eiweiss-spaltenden Bakterien nach dem Gehalt der Secrete an Phenol und Indican bezw. Indol schätzen. Dass beide Werthe nicht übereinzustimmen brauchen, ist schon bekannt. So fand Kumagawa nach Antifebringebrauch den Indicangehalt des Harns unverändert, während die Zahl der Bakterien der unter dem Einfluss des Antifebrins entleerten Fäces, zu der Zahl der Bakterien normaler Fäces sich verhielt, wie 1:37[2]); und ebenso sah Salkowski, der zum Futter seines Versuchsthieres Chloroformwasser zufügte, eine recht beträchtliche Abnahme der Bakterienkeime, welche mit dem Resultate der chemischen Untersuchung gar nicht im Einklang stand[3]). Meistens sind von der Unzahl der Darmbakterien diejenigen widerstandsfähiger, deren Stoffwechselproducte als Phenyl- und Indoxyl-Schwefelsäure im Harne erscheinen, bei meinem Versuchsthiere war es umgekehrt. So oft ich auch den Harn untersuchte, niemals konnte der Nachweis des Indicans geführt werden und ebenso fand man nur minimalste, unwägbare Spuren von Phenol darin; damit stimmt überein, dass die Probe auf Indol und Phenol, im Destillate der

[1]) Münchener med. Wochenschrift. 1889. No. 13 u. 14: Ueber künstliche Ernährung und eine neue Methode der Nahrungsmengen-Berechnung.
[2]) a. a. O. [3]) a. a. O.

angesäuerten Mischung der Fäces mit Wasser angestellt, immer nur negative Resultate gab, und im ätherischen Auszuge desselben wiederum nur minimalste Spuren zu erkennen waren.

Dass diese grosse Verminderung der Fäulnissvorgänge, die ja fast ein vollständiges Sistiren derselben war, zu einem kleinen Theil auf der sich aus der Milch abscheidenden Säure und zum grössten Theile auf den, bei der Verdauung des Brodes entstehenden Umwandelungsproducten beruht, erscheint mir ziemlich klar. Hat doch vor Jahresfrist schon Hirschler experimentell nachgewiesen, dass Zusatz von Milchsäure und Kohlenhydraten zu Eiweiss dessen Fäulniss verzögert; er vermisste ebenfalls sämmtliche Fäulnissproducte des Eiweisses im Harne eines Hundes, dessen Fleischnahrung Brod ausgesetzt war[1]).

Am 4. März erhielt der Hund 4 g Creolin durch die Schlundsonde (als Emulsion in 50 ccm Milch), darauf sein Fressen. Er verhielt sich hiernach vollständig so, wie sonst, und frass sein Futter recht schnell. Am 8. März bekam er 7 g Creolin, ungefähr 2 Stunden später brach er seine gesammte Nahrung aus und hatte fortwährenden Durchfall. Am 9. März bekommt er 4 g Creolin: er berührt darauf seine Nahrung gar nicht, sondern legt sich apathisch nieder; bald steht er auf, sieht sich ängstlich um, fängt zu winseln an und macht heftige Würgbewegungen. Sind diese vorbei, verfällt er wieder in seine Apathie, riecht nicht einmal am vorgesetzten Futter und trinkt auch nicht Wasser. Ungefähr nach einer Stunde werden die Würgbewegungen stärker, es stellt sich Erbrechen ein, das nur kleine Mengen Creolin herausbefördert. Dies wiederholt sich oft, dazu wiederum heftiger Durchfall und — ich bemerke, dass der Hund seit dem 2. März nicht mehr catheterisirt wurde — bluthaltiger und eiweisshaltiger Urin.

Ich musste deshalb auf den eigentlichen Zweck dieses zweiten Versuches verzichten, aber das scheint er mir zu beweisen, dass es absolut unrichtig ist, Creolin als ungiftig zu bezeichnen. Man wird wohl schwerlich einen Hund damit tödten können, aber nur deshalb, weil sich die Thiere gegen die dazu nothwendige Dosis durch Erbrechen erwehren.

Ein dritter Versuch, mit einem andern Hunde bei gewöhn-

[1]) Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. 10. S. 300.

licher Nahrung angestellt, zeigte dasselbe. Bei einer Dosis von 5 g Creolin hatte er dieselben Vergiftungserscheinungen: Apathie, Erbrechen; Durchfall; als ich auf 2 g herunterging, verlor sich zwar das Erbrechen, dagegen verweigerte er so hartnäckig jede Nahrung, dass er fast verhungerte.

Das angewandte Creolin war selbstverständlich ein authentisches Originalpräparat: Creolin Pearson, das in einer mit Plombe versehenen Blechkanne von ½ kg Inhalt aus „Schering's grüner Apotheke" hierselbst bezogen war.

Versuche an Kaninchen.

Die Versuche wurden an Kaninchen in der Weise gemacht, dass dieselben durch die Schlundsonde eine bestimmte Dosis Creolin erhielten, das vorher mit etwas erwärmtem, destillirten Wasser emulgirt war. Nachdem ich festgestellt, dass Kaninchen täglich 2½ g Creolin längere Zeit hindurch vertragen, ohne den geringsten Schaden zu nehmen, gab ich am 10. April einem Kaninchen von 2300 g Körpergewicht 5g Creolin. Es zeigte sich hiernach bei dem Thiere nicht das geringste auffällige Symptom. Dieselbe Menge erhielt es — immer um die Mittagszeit — am 11., 12., 13. April. Vom 12. früh ab verlor es seinen Appetit und frass fast gar nichts mehr und am 13. wurde es, kurz nachdem ich ihm seine 5g Creolin eingegeben, ausserordentlich apathisch und somnolent. Am 14. früh wurde es todt aufgefunden. Die Section ergab ausser einigen kleinen Ulcerationen in der Magenschleimhaut nichts Abnormes, natürlich waren im Darm und Magen noch Tropfen unveränderten Creolins vorhanden. Ich möchte auch diese geringen Ulcerationen nicht ohne weiteres auf Rechnung des Creolin setzen, da die Magenschleimhaut von Kaninchen schon nach Eingiessen von destillirtem Wasser oft Geschwürsbildung wahrnehmen lässt.

Am 14. April Mittags gab ich einem Kaninchen von 1925 g Körpergewicht in der gewöhnlichen Weise 10g Creolin. Nach zwei Stunden macht das Thier einen sehr matten Eindruck, hat vergrösserte Pupillen und steckt seinen Kopf in sehr eigenthümlicher Weise nach vorn und oben. Krampfbewegungen sind nicht wahrzunehmen, ebenso wenig Muskelzittern. Die Apathie des Thieres nimmt von Stunde zu Stunde zu, die Pupillen sind

starr und ausserordentlich erweitert, der Herzschlag kaum fühlbar. Abends um 9 Uhr lässt es einen stark nach Creolin riechenden Harn und ist so matt, dass es sich, selbst wenn man es stösst, nicht bewegt. Krämpfe sind auch um diese Zeit nicht vorhanden. Am folgenden Morgen wird es todt aufgefunden. Die Section ergiebt eine starke Injection des gesammten Intestinaltractus, eine mit Ecchymosen übersäte Magenschleimhaut, sowie im Magen und Darm Tropfen unverdünnten Creolins. Die 70g schwere Leber wird zerschnitten, mit 250ccm Wasser zerrührt, durch Leinwand durchgeseiht, mit 50 ccm Schwefelsäure angesäuert und destillirt. Ebenso werden 140 g der Musculatur aus verschiedenen Körperregionen behandelt. In beiden Destillaten entstehen nur minimalste Niederschläge nach Zusatz von Bromwasser.

Nachdem die beiden zuletzt beschriebenen Versuche mit zwei anderen Thieren mit genau denselben Resultaten wiederholt worden waren, schien es mir sicher zu sein, dass 10g Creolin ein Kaninchen sicher zu tödten im Stande sind, und dass mehrmalige Gaben von 5g ebenfalls den Tod herbeiführen. Im hohen Grade unwahrscheinlich war es nun, dass die vielen Bestandtheile des Creolins alle für sich giftig wirken, viel näher lag die Annahme, dass das Creolin eine Combination giftiger und ungiftiger Componenten ist. Nach Analysen von Bodländer[1]), Pieper[2]), Fischer[3]) und Biel[4]) besteht das Creolin aus ca. 60pCt. indifferentem Kohlenwasserstoffe, von denen ein nicht unbeträchtlicher Theil Naphtalin ist, aus 25—27,4procentigen Phenolen, die durch fractionirte Destillation fast ganz von Carbolsäure befreit worden sind, aus 2procentigen organischen Basen (Pyridinbasen) und aus 4,4—6procentigen Aschebestandtheilen (kohlens., schwefels., salzs. Alkalien). Henle[5]) fand den Gehalt an Pyridinbasen etwas höher, den an Phenolen etwas geringer und Weyl[6]) einen etwas geringeren Gehalt an Kohlenwasserstoffen (56,9).

[1]) Reichsmedicinalanzeiger 1888. No. 10 u. 11.

[2]) Ebenda.

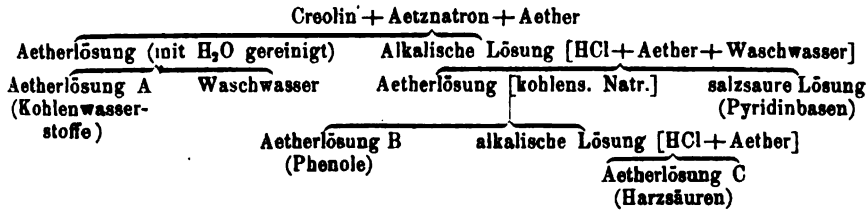
[3]) Chemikerzeitung 1887 und Pharmaceut. Zeitung 1887. Alle 4 Arbeiten citirt nach einer von der Creolin-Compagnie versandten Brochure.

[5]) Archiv für Hygiene. 1889.

[6]) Archiv für Hygiene. 1889.

Um die einzelnen Bestandtheile des Creolins für sich allein zu gewinnen, wandte ich nach dem Vorschlage vom Herrn Prof. E. Salkowski ein Verfahren an, das sich im wesentlichen dem von demselben Autor zur Trennung der Fäulnissproducte des Eiweisses angewandtem Verfahren anschliesst[1]):

10g Creolin (das ohnedies in Folge der Anwesenheit kohlensauren Alkalis alkalisch reagirt) werden mit Aetznatron sehr stark alkalisirt und mit Aether mehrmals geschüttelt, der Aether vor dem Destilliren mit Wasser geschüttelt (um jede Spur etwa in den Aether übergegangener Phenole zu entfernen). In diesem Aether A befinden sich dann die Kohlenwasserstoffe, während im alkalischen Rückstande die Phenole und die Harzsäure (und die von mir quantitativ nicht bestimmten Pyridinbasen) enthalten sind. Dieser alkalisch-wässerige Rückstand wird mit dem Waschwasser des Aethers vereinigt, mit Salzsäure angesäuert und mit Aether geschüttelt, der abgetrennte ätherische Auszug mit kohlensaurem Natron versetzt und abermals geschüttelt. Der Aether B enthält dann die Phenole, die Lösung von kohlensaurem Natron die Harzsäuren, die man darstellt, indem man die alkalische Lösung mit Aether schüttelt, nachdem sie mit Salzsäure stark sauer gemacht. Im Aether C befinden sich dann die Harzsäuren. Zur Illustration dieses Verfahrens diene folgendes Schema:



In 3 Analysen fand ich in 10 g Creolin enthalten:

1)	4,96	Kohlenwasserstoffe	1,455 Phenole	0,098	Harzsäuren
2)	5,025	-	1,630 -	0,101	-
3)	5,036	-	1,612 -	0,099	-

Durchschnitt aus 3 Analysen:

5,007 Kohlenwasserstoffe 1,597 Phenole 0,099 Harzsäuren.

[1]) Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. 8 S. 417 und Bd. 9 S. 492. Eine ähnliche Methode hat auch Weyl (a. a. O.) zur Trennung der einzelnen Bestandtheile des Creolins benutzt.

Ich vermischte nun die Kohlenwasserstoffe, die Phenole und die Harzsäuren aus 10g Creolin, jedes für sich mit Wasser und gab je einem Kaninchen die verschiedene Mischung. Die Kohlenwasserstoffe gaben mit Wasser unter Erwärmen vermischt eine trübe, dickmilchige Emulsion, von genau derselben Beschaffenheit und Geruch wie eine Emulsion reinen Creolins mit Wasser, die Harzsäuren lösten sich nach Zusatz eines Tropfens kohlensauren Natrons ganz klar, die Phenole dagegen lösten sich ausserordentlich schwer und gaben zum Theil eine sehr klebrige gummiähnliche, zähe Flüssigkeit, so dass schon aus diesem Verhalten der Schluss berechtigt war, dass nur ihr geringster Theil aus Carbolsäure und Kresol bestände.

Alle drei Thiere blieben munter und ebenso ein viertes Thier, dem ich auf dieselbe Weise die Kohlenwasserstoffe, dann nach 3 Tagen die Harzsäuren und nach abermals 3 Tagen die Phenole einflösste.

Ich löste nun die Harzsäuren von 10g Creolin, wie gewöhnlich, in Wasser und vermischte die Lösung mit den Kohlenwasserstoffen aus denselben 10g. Während man sonst die letzteren, wie schon erwähnt, mit Wasser vermischt, nur eine milchige Emulsion bildeten, entstand hiernach eine klare, braungefärbte Flüssigkeit. Diese, einem anderen Kaninchen eingegeben, hatte für dieses gar keine schädlichen Folgen, und ebenso wirkte bei einem anderen Thiere die Combination aus den Harzsäuren mit den Phenolen (natürlich beide aus 10g Creolin).

Am 29. Mai gab ich einem Kaninchen von 1570g Körpergewicht eine Lösung, in der sich die Kohlenwasserstoffe und die Phenole von 10g Creolin befanden. Nachmittags schleppte das Thier seine Hinterfüsse, die es bald gar nicht mehr bewegen konnte. Den nächsten Tag verlor sich diese Lähmung (die voraussichtlich mehr einem Drucke bei dem Eingeben als dem Creolin ihre Entstehung verdankt), aber das Thier machte einen schwer kranken Eindruck, das hauptsächlich durch die vollständige Apathie und Appetitlosigkeit des Thieres, sowie durch häufige Darmentleerungen hervorgebracht wurde. In der Nacht vom 30. bis 31. Mai starb es. Die Section ergab wiederum nur starke Ecchymosen in der Magenschleimhaut; der Mageninhalt roch stark nach Creolin, was nicht überraschen darf, da

der Geruch des Creolins ja hauptsächlich durch seine Kohlenwasserstoffe hervorgebracht wird. Dieser Versuch wurde mit genau demselben Resultate an einem anderen Thiere wiederholt, das etwas schwächer war, als das erste und vielleicht in Folge hiervon schon an demselben Tage starb, an dem es vergiftet wurde.

War es auf diese Weise auch klar gestellt, dass 10g Creolin durch das Zusammenwirken der Kohlenwasserstoffe und Phenole, die sie enthalten, bei Kaninchen eine tödtliche Wirkung ausüben, ohne dass die vielen anderen Bestandtheile des Creolins dabei betheiligt sind, so war es doch noch unsicher, ob dabei der Gesammtinhalt der Phenole in Frage kam, da einerseits der Gehalt der Phenole an Carbolsäure ein sehr geringer sein musste, andrerseits über die Wirkung höherer Kresole bei Thieren, so gut wie gar nichts bekannt ist. Es erschien deshalb nicht ohne Interesse, die Phenole des Creolins zu trennen und mit den einzelnen Theilen Versuche anzustellen.

Es wurden die Phenole aus 20g Creolin mit Wasser übergossen, schwach angesäuert und im Dampfstrom so lange destillirt, bis eine Probe des Destillats keinen Niederschlag mit Bromwasser gab. (Es dauerte dies 3½ Stunden.) Dann sind im Destillat Carbolsäure und Kresol, im Rückstand die höheren (nicht flüchtigen) Kresole enthalten, die man darstellt, indem man das Destillat und den Rückstand schwach ansäuert, mehrmals mit Aether schüttelt und den ätherischen Auszug verdunsten lässt.

Ich erhielt als Durchschnittswerth aus zwei Analysen für die Phenole aus 20g Creolin: 0,534 Carbolsäure und 2,666 höhere Kresole, also für die Phenole aus 10g: 0,264 Carbolsäure und 1,333 höhere Kresole.

Es folgten nun zwei Versuche, in welchen ich einem Kaninchen die Kohlenwasserstoffe und die flüchtigen Phenole aus 10g Creolin eingab, einem andern die Kohlenwasserstoffe und die höheren Kresole, beides, ohne dass es den Thieren irgendwie geschadet hätte.

Es beruht somit die Giftwirkung des Creolins auf dem Zusammenwirken der in ihm enthaltenen Kohlenwasserstoffe, der Carbolsäure und der höheren Kresole. Dass in der That dazu das Zusammenwirken aller dieser drei nothwendig ist, das lehrten mich die beiden letzten Versuche, in denen ich einem Ka-

ninchen ohne jede Nachwirkung die Kohlenwasserstoffe aus 20g Creolin gab, einem andern die Phenole (d. h. Carbolsäure + höhere Kresole) auch aus 20g Creolin. Schon nach zwei Minuten lief dieses letztere Thier scheu umher, bekam deutliches Muskelzittern, das ungefähr 5 Minuten anhält und in offenbare Krämpfe übergeht. Nach 20 Minuten lassen die Krämpfe nach, das Thier streckt Vorder- und Hinterpfoten weit von sich, macht zuerst vergebliche Versuche, sich zu erheben, kann aber nach ungefähr 10 Minuten aufspringen, bleibt einige Zeit sitzend in Ruhe und ist eine Stunde nach dem Eingeben vollkommen normal und bleibt auch normal.

Uebersicht der Versuche.

Zahl d. Versuches.	Gewicht d. Kaninchens. g	Das Thier erhält:	Wirkung.
1	1240	5 Tage hindurch tägl. 2½ g Creolin	bleibt normal.
2	2300	4 - - - 5 - -	wird appetitl., apathisch und stirbt am 4. Tage.
3	2320	3 - - - 5 - -	bekommt dieselben Erscheinungen, erhält deshalb am 4. Tage kein Creolin und erholt sich.
4	1925	einmal 10 g Creolin	stirbt am 2. Tage.
5	1380	- 10 - -	stirbt am 1. Tage.
6	nicht gewogen	einmal die Kohlenwasserstoffe aus 10 g Creolin	bleibt normal.
7	dito	1mal die Phenole aus 10 g Creolin	dito.
8	dito	- die Harzsäuren aus 10 g Creolin	dito.
9	dito	- die Kohlenwasserstoffe, nach 3 Tagen die Phenole, nach 3 Tagen die Harzsäuren aus 10 g Creolin	dito.
10	1575	1mal Kohlenwasserstoffe + Harzsäuren aus 10 g Creolin	dito.
11	1620	1mal Harzsäuren + Phenole aus 10 g Creolin	dito.
12	1980	1mal Kohlenwasserstoffe + Phenole aus 10 g Creolin	stirbt nach 36 Stunden.
13	1150	dito	stirbt nach 12 Stunden.
14	1210	1mal Kohlenwasserstoffe + Carbolsäure aus 10 g Creolin	bleibt normal.
15	1340	1mal Kohlenwasserstoffe + höhere Kresole aus 10 g Creolin	dito.
16	1310	1mal Kohlenwasserstoffe aus 20 g Creolin	dito.
17	1420	1mal die gesammten Phenole aus 10 g Creolin	hat Intoxicationserscheinungen, erholt sich aber vollständig.

Es ergiebt sich daher aus meiner Arbeit folgendes, auf die toxische Eigenschaft des Creolins Bezügliche:

1) Das Creolin ist nicht ungiftig,

2) 10g Creolin oder fortgesetzte Gaben von 5g tödten ein Kaninchen sicher,

3) 5g Creolin erzeugen bei Hunden Erbrechen (so dass vom Magen aus wahrscheinlich niemals Hunde damit getödtet werden können), Durchfall und grosse Apathie,

4) die giftige Eigenschaft des Creolins beruht auf dem Zusammenwirken der in ihm enthaltenen Kohlenwasserstoffe, höheren Kresole und Carbolsäure [1]).

Wenn ich nun auch das Creolin als ein giftiges Mittel bezeichnen muss, so möchte ich mich doch dagegen verwahren, als wollte ich damit vor seiner Anwendung warnen. Ganz im Gegentheil. Ich halte es für ein sehr werthvolles Heilmittel! Täglich werden Operationen mit glücklichem Ausgange vollführt, die früher dem Patienten sicheren Tod brachten, und bei fast allen von diesen wendet man zwei weit stärkere Gifte, als das Creolin an: die Carbolsäure und den Sublimat. Ich glaube überhaupt, dass es niemals möglich sein wird irgend eine Substanz herzustellen, die absolut ungiftig ist und doch antiseptisch wirkt, also einerseits in schnellster Zeit eine tödtliche Wirkung auf kleinste Lebewesen ausübt und andrerseits bei grösseren ganz einflusslos ist. Bei allen Operationen, die man bei Kindern macht, scheint mir das Creolin in allererster Reihe in Anwendung gezogen werden zu müssen. Sublimat wendet man hier nicht gern an, aber vielleicht noch grössere Vorsicht ist, Kindern gegenüber, bei dem Gebrauch der Carbolsäure geboten, die von der Haut aus bei diesen unverhältnissmässig toxischer wirkt,

[1]) In der oben erwähnten Arbeit führt Henle den Nachweis, dass die antiseptische Wirkung des Creolins auf dem Zusammenwirken einiger Componenten dieses Mittels beruhe; er fügt hinzu, dass die giftige Eigenschaft wahrscheinlich dieselben Ursachen habe. Als diese Arbeit erschien, hatte ich meine Versuche schon beendet. Ihre Publication hat sich verzögert, da ich noch einmal den abermals missglückten und deshalb erst nicht erwähnten Versuch machte, den Einfluss des Creolins auf die Darmbakterien zu studiren.

als bei Erwachsenen, während sie merkwürdiger Weise vom Magen aus ganz gut vertragen wird, wie die Versuche Oltramare's lehren, der Kindern täglich 0,3 g Carbolsäure (in 1 proc. Solution) bei Pertussis gab [1]). In 0,5proc. Lösung auf Wunden gebracht, wird das Creolin wohl nie eine Giftwirkung ausüben, aber schon hinreichend desinficiren, die Eiterung beschränken, Blutungen vermindern, dabei weder die Hände des Operateurs schädigen, wie die Carbolsäure, noch die metallischen Instrumente, wie der Sublimat.

VIII.

Die Lähmungen der Kehlkopfmusculatur im Verlaufe der Tabes dorsalis.

Von Dr. Robert Dreyfuss,
I. Assistenten der Dr. B. Baginsky'schen Poliklinik zu Berlin.

Die Lähmungen der Kehlkopfmusculatur im Verlaufe der Tabes gehören meines Erachtens zu den noch am wenigsten gekannten Complicationen dieser sonst so vielfach durchforschten Rückenmarkskrankheit. Sie stehen damit im Gegensatz zu andern laryngealen Erscheinungen der Tabes, nehmlich den wohlbekannten Larynxkrisen, oder, wie wir sie treffender bezeichnen, Larynxkrämpfen, deren Symptomatologie einen dauernden Platz in dem klinischen Bilde der Tabes dorsalis gefunden hat. Es schien deshalb wünschenswerth, die vielfach zerstreuten Mittheilungen über tabische Lähmungen im Kehlkopf zu sammeln, deren Casuistik zu vermehren und von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus zu betrachten.

Aus der Schilderung der Symptome, welche an Kehlkopfkrämpfen leidende Tabiker während ihrer anfallsfreien Zeit darboten, erhellt bereits in Mittheilungen der vorlaryngoskopischen Zeit, dass auch in diesen Fällen Lähmungen der Musculatur und der sensibeln Nerven des Kehlkopfs vorhanden waren. Krishaber war jedoch der erste, welcher (1880) anlässlich der

[1]) Progrès médical. 1886.

Untersuchung zweier Tabeskranken mit Larynxkrämpfen laryngoskopisch Stimmbandlähmungen feststellte. Bei dem ersten Kranken Krishaber's stellten sich als Frühsymptome der Tabes Harnbeschwerden ein; drei Jahre darauf begannen die bekannten Stick- und Hustenanfälle, die zur Zeit der laryngoskopischen Untersuchung bereits 7 Jahre gedauert und zuletzt einen sehr bedrohlichen Charakter angenommen hatten, da sie zu Bewusstseinsverlust führten. Krishaber constatirte eine vollständige linksseitige Posticuslähmung. Dagegen functionirte der gleichnamige Muskel der andern Seite so kräftig, dass die Athmung nicht behindert war. Bei dem andern Kranken hatte das Leiden mit Erweiterung der Pupille und kurz darnach auftretenden lancinirenden Schmerzen begonnen. 7 Jahre später traten Stickkrämpfe mit Bewusstseinsverlust ein. Aber auch in der anfallsfreien Zeit war der Kranke durch Athemnoth gequält und hatte deutlichen inspiratorischen Stridor, besonders im Schlafe. Eine Berührung der Stimmbänder mit der Sonde rief sofort einen Stickanfall in Scene, der bis zum Verlust des Bewusstseins führte. Die laryngoskopische Diagnose lautete auf Lähmung der Postici.

Diesen beiden Fällen fügt Cherschevsky in seiner Monographie noch den eines Tabikers mit linksseitiger Recurrenslähmung bei, dessen rechtsseitige Stimmbandmusculatur nach einer elektrischen Behandlung so ausgezeichnet compensatorisch eintrat, dass er seiner Dienstpflicht als Reservelieutenant genügen und laut commandiren konnte. Nur gegen Schluss einer längeren Uebung pflegte die Stimme etwas verschleiert zu sein. — Ausserdem theilt Cherschevsky die Geschichte eines Tabikers mit Larynxkrisen mit, bei dem Krishaber „une paralysie de la corde vocale gauche“ constatirte.

Kahler verdanken wir eine mit grosser Sorgfalt ausgeführte Untersuchung. Der längere Zeit hindurch beobachtete Kranke bot das Bild einer incompleten rechtsseitigen Recurrenslähmung, die in kurzer Zeit vollständig wurde. Das linke Stimmband war zunächst intact; allmählich näherte es sich aber ebenfalls der Cadaverstellung und machte bei tiefer Inspiration nur eine minimale zuckende Bewegung nach aussen; die Einwärtsbewegung zur Mittellinie war dagegen erhalten. Es handelte sich also hier um einen Schwächezustand des linken Posticus, eine

ausgesprochene Parese. Dass aber auch die linksseitigen Adductoren nicht mehr im Vollbesitz ihrer Kräfte waren, beweist der Umstand, dass ein compensatorisches Hinausgehen über die Mittellinie nach der andern Seite bei der Phonation nicht stattfand. Daher hatte der Kranke eine schwache, nahezu tonlose Stimme; bei starker Anstrengung wurden zumeist Falsettöne hörbar. Dieser Befund bietet deshalb Interesse, weil trotz der bereits bestehenden Schwäche des Musculus posticus, also trotz einer nur mangelhaften Kraft in der abductorischen Richtung, die Adductoren das Stimmband nicht über die Mittellinie hinausbrachten, demnach ebenfalls bereits zu erlahmen begannen. Die gleichzeitig vorhandene Lähmung der Kehldeckelherabzieher war nach Kahler die Ursache einer sich entwickelnden Schluckpneumonie und damit die mittelbare Veranlassung des lethalen Ausgangs. Sehr reichhaltig war das Ergebniss der Section.

Semon beobachtete eine doppelseitige Posticuslähmung, die um zwei Jahre allen andern tabischen Symptomen vorausging. Morgan bezw. Dreschfeld, der die laryngoskopische Untersuchung ausführte, beschreiben einen Fall mit derselben Diagnose. Beim Gehen war leichte Dyspnoe, im Schlafe stridoröses Athmen vorhanden.

Heftige Anfälle laryngealer Dyspnoe mit krampfhaften Hustenparoxysmen und hochgradige Parese der Kehldeckelmuskeln und der Postici neben leichten Beweglichkeitsdefecten in den Spannern der Stimmbänder, Schwierigkeit beim Schlucken und häufiges Verschlucken, bedingt durch den mangelhaften Verschluss des Kehlkopfeinganges, beobachtete Eisenlohr bei einer 54jährigen tabischen Frau mit multiplen Hirnnervenstörungen paretischer Art. Auch von diesem Fall besitzen wir einen Sectionsbefund. Eisenlohr hält bei seinem Fall sämmtliche laryngealen Erscheinungen genügend erklärt durch die Lähmung. Anders verhielte es sich bei verschiedenen Beobachtungen von Crises laryngées französischer Autoren. Hier käme noch ein spastisches Element hinzu, beruhend auf gesteigerter Sensibilität und Reflexerregbarkeit des Kehlkopfes.

„Jedenfalls sind Stimmbandlähmungen nur in einzelnen Fällen in Verbindung mit den sogenannten Larynxkrisen beobachtet. Er sah selbst einen Fall, bei dem bedrohliche Anfälle

von Spasmus glottidis, als erstes Symptom der Tabes den übrigen lange vorausgehend und später völlig verschwindend, niemals mit Parese eines Kehlkopfmuskels complicirt waren."

Das Jahr 1885 brachte mehrere wichtige Beiträge zu den vorher so spärlich vorliegenden Mittheilungen. Erwähnen will ich hier vor Allem die Sammeluntersuchungen Krause's an dem Krankenmaterial der Nervenabtheilung der Königl. Charité zu Berlin.

„Bei der Tabes hat Krause in 38 Fällen 13mal gröbere Functionsstörungen gefunden und zwar Paresen und Paralysen aller Art, die zuweilen kommen und gehen und wiederkommen; dabei finden sich häufig keine gröberen Stimmstörungen. Krause führt das Beispiel eines tabischen Lehrers an, der trotz Paralyse eines Stimmbandes Gesangunterricht ertheilte. Das Auffälligste sei das Vorkommen ächter Ataxie an den Stimmbändern, ruckweise Bewegungen derselben und Stehenbleiben auf halbem Wege zur Adductions- und Inspirationsstellung, ähnlich den ruckweisen Zuckungen der Bulbi, welche Friedreich als atactischen Nystagmus bezeichnet hat. In 3 Fällen von Larynxkrisen bei Tabes[1]) konnte Krause eigenthümliche Reizerscheinungen im Kehlkopf und in jedem Falle doppelseitige Adductorencontractur der Stimmbänder nachweisen. Die Anfälle liessen an Zahl und Intensität auffallend nach und hörten zeitweise ganz auf nach Einpinselung von Cocain. [Fall aus der Gerhardt'schen Klinik[2]).] Auf Grund dieser Beobachtung von den den 3 Fällen gemeinsamen eigenthümlichen Reizerscheinungen und Adductorencontracturen der Stimmbänder, sowie der Thatsache, dass elektrische Reizung des Nervus laryngeus superior sowie mechanische und chemische Reizung der in der Larynxschleimhaut vertheilten Endigungen dieses Nerven reflectorisch Glottisschluss hervorruft, sowie dass die laryngospastischen Anfälle sich auf Application von Cocain auf den Larynx vermindern und zeitweise ganz aufhören, betont Krause einen Zusammenhang zwischen diesen Reizerscheinungen und jenen Anfällen. Da hierzu noch der Befund von Degeneration im Vagus bei Larynxkrisen komme (Oppenheim), so schliesst Krause, dass in den angeführten Fällen den objectiven Befunden eine durch den Degenerationsreiz im Laryngeus superior hervorgerufene Reflexcontractur der Stimmbandadductoren zu Grunde liege, welche gelegentlich durch peripherische oder centrale Reize zu völligem spastischem Glottisschluss gesteigert werden könne." (Sitzungsprotocoll der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie vom 9. Nov. 1885.)

Bei dem bereits erwähnten Kranken Landgraf's zeigte die Stellung der Stimmbänder das typische Bild einer Lähmung der

[1]) Einen derselben hat Oppenheim in der Gesellschaft der Charité-Aerzte vorgestellt.

[2]) Vorgestellt von Landgraf in der Gesellschaft der Charité-Aerzte.

Glottiserweiterer. Landgraf lässt, bezugnehmend auf Krause's Untersuchungen, es dahingestellt, ob hier eine primäre Contractur der Glottisverengerer oder eine primäre Lähmung der Glottiserweiterer mit secundärer Contractur der Verengerer vorliege. In der sich der Vorführung dieses Falles anschliessenden Discussion erwähnt B. Fränkel die Geschichte eines Tabikers, der zugleich an progressiver Paralyse leidet. Bei diesem besteht seit etwa 1 Jahr Medianstellung beider Stimmbänder. Das eine Stimmband ist völlig gelähmt, während das andere paretisch ist, so dass es sich während der Respiration nicht genügend nach aussen wendet. Anästhesie des Larynx ist deutlich nachweisbar.

Während Krause einen Zusammenhang zwischen jenen von ihm als Reizerscheinungen aufgefassten Symptomen und den laryngospastischen Anfällen annehmen zu müssen glaubt, ist Fournier in seinem bekannten Werk an der Hand eines grossen Krankenmaterials der Ansicht, dass ein solcher Connex nicht bestehe, denn einerseits fänden sich bei Tabikern Laryngospasmen ohne Paresen, andererseits Paresen ohne Laryngospasmen. Fournier fand bei 5 Tabeskranken Lähmungen der Stimmbänder; von 4 derselben giebt er genauere Befunde an. Bei dem ersten verschwand die einseitige Recurrenslähmung gewissermaassen von selbst nach verschiedenen indifferenten Medicationen.

Im zweiten Fall war die linksseitige Stimmbandlähmung bestimmt das allererste Symptom der Tabes; auch hier trat Heilung unter specifischer Behandlung ein. Eine vollständige linksseitige Stimmbandlähmung mit Unversehrtheit des gesammten übrigen Kehlkopfs, die sich bei dem dritten Patienten nach einer längeren Rede entwickelt und zu fast vollkommener Aphonie geführt hatte, gab dem untersuchenden Arzte (Dr. Poyet) Anlass, nach Tabes zu fahnden und dieselbe aus verschiedenen Symptomen auch zu diagnosticiren, obgleich der Patient bis zu diesem Zeitpunkte so wenig Beschwerden gehabt, dass er es überflüssig gefunden hatte, diesbezügliche Klagen dem Arzte anzugeben.

Der vierte Patient endlich (Thèse von Lhoste) litt an Athemnoth bei Bewegungen, inspiratorischem Stridor und häufigen Stickanfällen. Es bestand bei ihm eine doppelseitige Posticuslähmung; die Stimmbänder gingen nur wenig auseinander.

Auch Löri stand ein grösseres Krankenmaterial zur Verfügung. Er beobachtete in 10 Fällen von Tabes krankhafte Erscheinungen im Larynx; in 6 Fällen von Zeit zu Zeit auftretende Reizerscheinungen als: Schmerzen in der Larynxgegend, Husten, Glottiskrampf u. s. w., öfters sogar als Vorläufer der übrigen tabischen Symptome.

In den 4 anderen Fällen sah er zweimal rechtsseitige, einmal linksseitige Recurrensparalyse, und einmal rechtsseitige Posticuslähmung; in sämmtlichen Fällen ohne jede Sensibilitätsstörung; auch war in allen 4 Fällen keine andere Gehirnnervenerkrankung nachweisbar.

Wie die Reizerscheinungen, so traten auch die Lähmungen in den verschiedensten Stadien der Tabes auf; in einem Fall einige Monate vor den anderen tabischen Symptomen. Ausserdem, in Uebereinstimmung mit Fournier's und gegensätzlich zu Krause's Ansicht, waren bei keinem der an Larynxparalysen erkrankten Tabiker früher Reizerscheinungen vorhanden.

Weitere casuistische Beiträge lieferten Bristowe, Mac Bride, Ord und Semon, Ziegelmeyer.

Bristowe schildert die Leiden eines Tabikers mit schweren Erstickungsanfällen. Laryngoskopisch war bei ihm links eine complete, rechts eine incomplete Posticuslähmung festzustellen. Ueberdies zeigten beide Stimmbänder eine concave Ausschweifung ihrer freien Ränder (Lähmung der Musculi thyreo-arytaenoidei interni).

Mac Bride macht aus Anlass des Befundes einer doppelseitigen Posticuslähmung bei einem Tabiker auf die Wichtigkeit der Kehlkopfuntersuchung bei der Aufnahme in Lebensversicherungen aufmerksam bezüglich eines der completen Lähmung vorausgehenden paretischen Stadiums, in welchem das paretische Stimmband nicht soweit abducirt wird, als das gesunde.

Dieses paretische Stadium der Stimmbänder hatten Ord und Semon Gelegenheit bei einem Tabiker zu beobachten. Die beginnende doppelseitige Posticuslähmung machte unter ihrer mehrmonatlichen Observation weitere Fortschritte.

Ebenso wie Fournier konnte Ziegelmeyer, wenn auch nicht Heilung, so doch Besserung einer fast vollkommenen tabischen doppelseitigen Posticuslähmung unter antiluetischer Behandlung und localer Faradisation beobachten.

In verschiedenen der bereits beschriebenen Fällen zeigte sich die Stimmbandlähmung als Frühsymptom der Tabes. Das allererste Zeichen war sie auch in einem von Weil mit wünschenswerther Genauigkeit publicirten Falle. Bei einem Schiffer war plötzlich anlässlich starken Schreiens und einer Aufregung ein Anfall heftigster Athemnoth entstanden. Weil constatirte eine doppelseitige Posticuslähmung; er versäumt nicht, die Ermahnung beizufügen, bei ätiologisch unklaren Lähmungen der Kehlkopfmuskeln nach Tabes zu suchen.

Kleinere Mittheilungen stehen uns dann noch zur Verfügung von Seiten Hischmann's (beiderseitige Paralyse der Postici bei einer 43jährigen, mit ausgesprochenen Symptomen von Tabes und Lungentuberculose behafteten Frau. Die Stimmbandlähmung ist in diesem Falle nicht sicher als eine tabische zu bezeichnen), Saundby (Tabiker mit Dyspnoë, Paralyse der Abductoren, schwache Parese der Adductoren; Sectionsbefund); Felici (doppelseitige Posticuslähmung); Semon (doppelseitige Posticuslähmung; zugleich Ausfall der Zähne); Luc (doppelseitige Posticusparese, die als tabisches Frühsymptom erkannt wurde).

Genauere Berichte erstatten Krauss (Lähmung beider Postici; Sectionsbefund) und Küssner (2 Fälle von beiderseitiger Posticuslähmung)[1]).

Dagegen lässt sich der Mittheilung von Ross nur entnehmen, „dass die Stimmbänder während ruhiger Respiration nicht die normalen Excursionen machten und die Stimmritze bei gewöhnlicher Inspiration enger als normal war".

Die Aronsohn'sche Arbeit über die Pathologie der Glottiserweiterung enthält u. A. die Geschichte eines Kranken, der zur Zeit der Untersuchung seit 3 Wochen heiser war. Neben verschiedenen anderen Symptomen von Tabes fand sich eine Lähmung des linken Nervus accessorius mit Betheiligung des Nervus vagus. Das Velum palatinum wird bei Bewegungen ganz nach rechts verzogen. Hyperästhesie des Pharynx, so dass die Laryngoskopie nur bei Cocainpinselung gelingt: „Das linke Stimmband steht in Respirationsstellung der Mittellinie angenähert und bewegt sich bei der Phonation etwas nach rechts, so dass die Stimmritze in der Phonationsstellung die Mittellinie einnimmt."

[1]) Nochmals beschrieben von Wegener.

Der linke Cucullaris und Sternocleidomastoideus sind atrophisch. Im Gefolge von Tabes ist eine solche totale Accessoriuslähmung zum ersten Male von Martius an dem von Landgraf beschriebenen Kranken beobachtet worden. — Als neueste Publication sei die Arbeit von Marina erwähnt. Dieselbe ist das Ergebniss einer Sammelforschung über die Symptomatologie der Tabes in Bezug auf Ohr, Schlundkopf und Hals, angestellt bei 40 Tabikern der Ohren- und Halspoliklinik zu Triest. Dr. Fano erhob die pharyngo-laryngoskopischen Befunde. Auf die Resultate seiner Untersuchungen werde ich noch zurückkommen. Soweit das vorliegende Material! —

Ueberblicken wir dasselbe, so müssen wir gestehen, dass die Ausbeute an Kehlkopfspiegelbefunden eine relativ geringe ist in Anbetracht der doch immerhin grossen Zahl von Tabikern, welche zur Beobachtung gelangen; allerdings ist dabei nicht zu vergessen, dass nur die allerwenigsten Fälle zur laryngoskopischen Untersuchung kommen. Immerhin ergiebt sich aber doch, dass alle Autoren die laryngoskopischen Befunde, speciell die Medianstellung des Stimmbandes auf Lähmungen innerhalb des Kehlkopfes zurückführen, nur Krause allein — sich vielmehr stützend, wie es scheint, auf seine experimentellen Untersuchungen als auf die klinischen Befunde — auf Reizerscheinungen. Landgraf lässt es dahingestellt, ob primäre Contractur der Verengerer oder primäre Lähmung der Erweiterer mit secundärer Contractur der Verengerer vorliege.

In Anbetracht der Wichtigkeit der Frage wollte ich mir eine Ansicht aus persönlicher Erfahrung über diesen Gegenstand verschaffen. Ich habe deshalb mit gütiger Erlaubniss des Herrn Professor Mendel 22 zur Zeit in Behandlung stehende Tabiker seiner Poliklinik einer genauen laryngoskopischen Untersuchung unterzogen. Sämmtliche Kranke habe ich zum mindesten zweimal, viele und namentlich jene, welche Störungen zeigten, mehrmals untersucht.

Ich fand jedoch nur bei zweien derselben Erscheinungen, die augenscheinlich mit der Erkrankung des Nervensystems in Zusammenhang stehen.

Der erste Patient, der 42 Jahre alte W., inficirte sich mit Lues in seinem 20. Lebensjahre. Seine jetzige Erkrankung begann vor einem Jahr

mit Schmerzen längs des rechten Schienbeins, häufigem Gefühl von Druck und Einschnürung um die Brust herum. Zur Zeit besteht Anästhesie an beiden unteren Extremitäten, reflectorische Pupillenstarre, Fehlen der Patellarreflexe und Schwanken bei geschlossenen Augen.

Von Seiten des Larynx hat Patient keine Beschwerden. Die Prüfung der Sensibilität und Reflexerregbarkeit an Velum, Pharynx und Larynx ergiebt normales Verhalten. Kehlkopfspiegelbefund: Keinerlei Anzeichen eines Katarrhs; die Phonation erfolgt mit klarer Stimme in normaler Weise. Bei der ruhigen Inspiration gehen die Stimmbänder höchstens auf 3 mm auseinander; das rechte bewegt sich leichter und stärker als das linke. Bei tiefer Inspiration ist noch eine geringe Erweiterung der Glottis möglich, aber nie über die Cadaverstellung hinaus. Zuweilen ruft das Geheiss tief Athem zu holen keine Erweiterung, sondern eine Verengerung der Glottis hervor; überhaupt werden die abducirten Stimmbänder im Verlaufe der Athemzüge immer wieder der Mittellinie genähert. Cocainpinselung des Pharynx und des Larynx ändert den Befund in keiner Weise.

Zweite Untersuchung: Das heutige Bild ist insofern geändert, als beide Stimmbänder häufig über die Cadaverstellung hinausgehen, aber nie eine vollkommene Abductionsstellung erreichen. Das Geheiss tief Luft zu holen ruft zuweilen Erweiterung der Glottis hervor, grösstentheils tritt aber der entgegengesetzte Effect ein: die Stimmbänder nähern sich, ja klappen förmlich zusammen, so dass in diesem Moment ein leichter inspiratorischer Stridor eintritt. (Ausserhalb der Untersuchung wurde ein solcher selbst bei Anstrengungen nie gehört.)

Im Allgemeinen stehen die Stimmbänder in der Mitte zwischen Median- und Cadaverposition und gehen bei ruhiger Respiration bis zu letzterer, um in der Athempause zu der ersterwähnten Stellung zwischen Median- und Cadaverposition zurückzukehren. Die Bewegung der Aryknorpel geht conform der der Stimmbänder vor sich. Die Epiglottis steht normal, weder stark aufgerichtet noch besonders gesenkt. Cocain ändert nichts an dem Bilde. — Dieser Befund bleibt denn auch der nämliche im Verlauf mehrmaliger Beobachtung.

Dasselbe Bild bietet sich bei der zweiten Patientin mit ausgesprochener Tabes, die ebenfalls keine Beschwerden von Seiten des Larynx hat und sich gleich das erste Mal leicht untersuchen lässt. Sensibilität und Reflexerregbarkeit an Velum, Pharynx und Larynx normal. Eine genauere Beschreibung des Befunds kann ich mir ersparen, denn er deckt sich mit dem vorigen: Phonation erfolgt normal. Beim ersten Inspirationszug nach einer Phonation gehen die Stimmbänder nur wenig auseinander. Erst bei Aufforderung mehrmals hintereinander tief zu inspiriren gehen sie ruckweise und zögernd mit zeitweiliger Adduction bis

zur Cadaverstellung und selten darüber hinaus. Kurz das Bild gleicht dem obengeschilderten.

Wir haben also bei diesen zwei Patienten Erscheinungen, für welche wir eine Erklärung geben müssen. Im Wesentlichen stimmen die Befunde mit denjenigen überein, welche Krause beobachtet hat und für welche er, meiner Ansicht nach fälschlich, die Bezeichnung „ächte Ataxie" im Sinne Friedreich's, gebraucht hat[1]). Eine Ataxie kann hier nicht vorliegen, denn unter Ataxie verstehen wir die dauernde Störung der Coordination und letztere hinwiederum nennen wir „die functionelle Zusammenordnung verschiedener Muskeln im Dienste einheitlicher Zweckerfüllung. Damit eine geordnete, d. h. einem einheitlichen Zweck dienende Bewegung, sei es eine automatische, reflectorische oder willkürliche zu Stande komme, ist erforderlich, dass eine gewisse Summe von Muskelfasern, die im Allgemeinen sehr verschiedenen anatomisch einheitlichen Muskeln angehören werden, gleichzeitig in Erregung gerathen" (Gad). In ähnlichem Sinne erklärt sich auch Benedict: „Ich verstehe unter Coordinations- und Associationsstörungen jene Veränderungen der Motilität, wo bei intactem Einfluss des Willensreizes auf die einzelnen Muskeln die Zusammenwirkung zu einer combinirten Bewegung gestört ist." Wir sehen also, dass wir von einer Ataxie nur bei einer Muskelgruppe sprechen können, die functionellen Störungen eines einzelnen Muskels sind aber entweder Lähmung oder Contractur (primäre oder secundäre). Nun kommt aber auf einer Seite des Larynx bei der Inspiration d. i. Abduction nur ein einziger Muskel in Thätigkeit, nehmlich der Musculus crico-arytaenoideus posticus[2]). Erfüllt er seine Function

[1]) Der Vergleich mit dem atactischen Nystagmus Friedreich's passt auch deshalb nicht, weil dieser Nystagmus nicht bei der gewöhnlichen Tabes dorsalis, sondern bei der Friedreich'schen Form, der hereditären Ataxie, vorkommt. S. a. Erb, a. a. O.

[2]) Dass bei der Erweiterung der Stimmritze, wie Rühlmann glaubt, die Postici auch von ihren sonstigen Antagonisten, den Musculi crico-arytaenoidei laterales und zwar „von den vertical aufwärts ziehenden Fasern" derselben unterstützt werden, erscheint mir deshalb wenig plausibel, weil sonst bei der sei es rein myopathischen, sei es neuropathischen Posticuslähmung die Glottis etwas durch diese Fasern erweitert werden müsste.

nicht, so ist er geschwächt, gelähmt oder er kann sie nicht erfüllen, weil er den Widerstand seiner Antagonisten nicht überwindet. Eine abductorische = inspiratorische Ataxie giebt es also nicht.

Die zweite Frage ist nun: Giebt es eine adductorische Ataxie der Stimmbänder?

Wir haben an den Stimmbändern, abgesehen von der rein passiven exspiratorischen Annäherung, 2 Arten der Adduction, erstens die willkürliche, phonatorische und zweitens die unwillkürliche, welche reflectorisch erzeugt wird durch Erregung der sensibeln Nervenäste der Larynxschleimhaut.

Ob bei Tabes eine phonatorische Coordinationsstörung vorkommt, ist bis heute noch zweifelhaft. Ich will in aller Kürze die wenigen Mittheilungen, welche hier in Betracht kommen können, anführen.

Féréol beschreibt 2 Fälle, bei denen er die Diagnose auf Ataxie laryngée stellte. Der eine, ein junger Mann, seit 4 Jahren an Tabes erkrankt, bot folgendes Symptom:

„Lorsque le malade veut parler, la voix est d'abord voilée, les sons sortent difficilement: les efforts auxquels se livre alors le malade amènent des secousses de toux qui se terminent par l'expulsion de quelques mucosités filantes, rarement teintées de sang. Si le malade parle pendant quelque temps, la voix s'éclaircit et devient normale". Wir ersehen, dass diese „Ataxie laryngée" immer nur eine kurze Zeit dauert; sie hat den Charakter eines phonischen Stimmritzenkrampfs und ist auch nichts anderes, denn die allgemeine Ataxie der Tabiker ist ein dauerndes Symptom dieser Krankheit. In diesem Falle fehlt die laryngoskopische Untersuchung, welche allein Aufschluss geben konnte über die Art der Veränderung.

Dagegen kann der zweite Fall Féréol's Anspruch darauf erheben, als phonatorische Ataxie zu gelten: „Dans une réunion intime l'auteur rencontra une personne manifestement ataxique, dont la conversation était entrecoupée par une sorte de sanglot bizarre qui tenait le milieu entre le hoquet et l'aboiement de certaines chorées laryngiennes. Cette sorte de hoquet lancé à deux ou trois reprises, coupait les phrases et alors les mots étaient souvent prononcés pendant l'inspiration au lieu de l'être

pendant l'expiration. Le malade parlait, pour ainsi dire, quelquefois à rebours."

Dieser Beobachtung fehlt ebenfalls der laryngoskopische Befund und weiterhin, da sie nur vorübergehend, ein einziges Mal, gemacht wurde, die Notiz, ob sie dauernd beim Sprechen zu finden war oder nur anfallsweise auftrat.

Endlich der dritte hierher bezügliche Fall wird von Fournier als „Spasme aphonique" folgendermaassen beschrieben:

„Par instants et d'une façon soudaine, absolument inattendue, le malade ne peut plus parler comme à l'état normal, comme „à son ordinaire". Sa voix ne sort plus ou ne sort qu'étouffée, sourde, fausse, discordante, comme si les deux cordes vocales ne vibrissaient plus à l'unisson. (Et, du reste, il semble bien probable que cette sorte de la voix ait pour origine un défaut passager de synérgie entre les muscles tenseurs des cordes vocales.) — D'autres fois, la voix ne sort que par saccades; elle est entrecoupée, intermittente, comme scandée. De véritables lacunes vocales, si je puis ainsi dire, brisent la continuité du son."

Ich kann dem Urtheile Fournier's nur beipflichten, dass wir hier einen vorübergehenden Mangel in der synergischen Thätigkeit der Stimmbandspanner vor uns haben, aber da diese Coordinationsstörung eben nur eine vorübergehende ist, so ist sie keine ächte Ataxie, sondern sie ist auf einen Krampf der Stimmbandspanner zurückzuführen. Die Beschreibung, welche Fournier von der Stimme des Tabikers giebt, deckt sich mit den Symptomen, welche wir leicht hervorrufen können, wenn wir irgend einen Patienten, der so eben einer localtherapeutischen Behandlung des Larynx unterzogen war, zum Sprechen veranlassen, bekanntlich haben wir dann ebenfalls einen Krampf der Stimmbandspanner vor uns. — Ich constatire also hiermit, dass ein vollgültiger Fall von phonatorischer Ataxie bei Tabes noch nicht beschrieben worden ist, wenigstens nicht so, dass er einer objectiven Kritik gegenüber Stand halten könnte. Auch dürften die von Krause beobachteten Fälle nicht unter diesem Gesichtspunkte aufgefasst werden können, da sie sonst wohl, meiner Meinung nach, in diesem Sinne verwerthet worden wären. Ob die „ruckweisen Bewegungen der Stimmbänder und Stehenblei-

ben auf halbem Wege zur Adductionsstellung" allein es waren, welche Krause zur Diagnose einer „ächten Ataxie" bestimmten, ist mir aus dem betreffenden Autoreferat nicht klar geworden. Ich, für meine Person, konnte ein Stehenbleiben auf halbem Wege zur Adduction bei den von mir untersuchten Tabikern nicht bemerken. Bei Einführung der Sonde und auf Geheiss zu husten erfolgte stets prompte Adduction.

Wenn ich nunmehr auf Grund meiner Ausführung die Ataxie ausschliessen muss, so ist in diesen Fällen die Entscheidung zu treffen zwischen einer beginnenden Lähmung der Musculi cricoarytaenoidei postici oder einem chronischen, von Zeit zu Zeit nachlassenden, aber immerhin fortwährend bestehenden Reizzustand der Antagonisten. Ich wäre damit zu jener viel discutirten Controverse gelangt, ob bei der dauernden Medianstellung der Stimmbänder, der sogenannten „Posticuslähmung" in der That eine primäre Lähmung dieses Muskels oder eine primäre Reizcontractur des Adductoren vorliege, wie Krause auf Grund seiner bekannten experimentellen Untersuchungen darlegen zu müssen glaubt. Es würde mich weit über die Grenzen des vorliegenden Themas führen, wollte ich alle Für und Wider, die in dieser Frage mit Fug und Recht aufgestellt wurden, erörtern. Ich beschränke mich vielmehr nur darauf, zu erwägen, was für die sogenannten Posticuslähmungen bei der Tabes in Frage kommt. Hier muss ich mich bestimmt dafür aussprechen, dass ich die dauernde Medianstellung eines einzigen oder beider Stimmbänder, wie sie in manchen Fällen von Tabes, sei es mit oder ohne Complication von Larynxkrisen, sich vorfindet, für eine ächte primäre Posticuslähmung mit secundärer Contractur der Antagonisten halte.

Als Belege kann ich noch folgende zwei Fälle anführen, welche zwar bereits publicirt worden sind, aber bisher nicht die genügende Berücksichtigung gefunden haben. Bei beiden Patienten wurde der laryngoskopische Befund von Herrn Dr. B. Baginsky erhoben. Bezüglich der genaueren Krankengeschichten und des Krankenbefunds im Allgemeinen verweise ich auf die Originalarbeiten.

I. Eulenburg's Fall betraf einen 42jährigen Schlosser. Nervöse Belastung von mütterlicher Seite; keine Syphilis, mässiger Alkoholgenuss;

längere Beschäftigung mit Blei, aber keine allgemeinen Bleiintoxicationserscheinungen.

Aufnahme in die Mendel-Eulenburg'sche Poliklinik am 30. März 1887.

Winter 1885—1886 und 1886—1887 reissende Gliederschmerzen, zunehmende Schwäche in den Beinen, gastralgische Anfälle, Sehstörungen. Seit Beginn d. J. Taubsein und Kribbeln in den Fingerspitzen und wachsende Schwäche erst des rechten, dann auch des linken Arms, so dass Patient nicht mehr im Stande war zu arbeiten; ersichtliche Abmagerung, besonders im rechten Arm und Bein.

Status. Patient im Ganzen muskelschwach, schlecht genährt, hat defecte cariöse Zähne, leichten Livor saturninus am Zahnfleisch, paretischen Gang, Schwanken bei geschlossenen Augen, völliges Fehlen des Kniephänomens, Hautsensibilität und Muskelgefühl an den unteren Extremitäten erheblich beeinträchtigt, an den oberen Extremitäten keine ausgesprochene Veränderung. Die Atrophie der Muskeln der Unterextremitäten keine hochgradige, an den oberen Extremitäten ist ein Theil der Oberarmmusculatur, besonders aber der Vorderarm- und Handmuskeln der rechten Seite atrophisch. Links hauptsächlich Atrophie einiger Handmuskeln.

Von der zum Gehirnnervengebiete gehörigen Musculatur zeigt die Zunge atrophische Mitbetheiligung, welche auch hier wesentlich die rechte Zungenhälfte betrifft; dieselbe ist schmal, verdünnt, zeigt ein unebenes, zerklüftetes Aussehen, fibrilläres Zucken, herabgesetzte faradische und galvanische Reaction. In Gesichts-, Kau- und Schlingmusculatur sind bisher keine Störungen nachweisbar. Der Augenbefund (Prof. Hirschberg) ergiebt nahezu vollständige Ophthalmoplegia externa beider Augen; Accommodation vollständig erhalten; Myosis und reflectorische Pupillenstarre. Die Augenmuskellähmungen sind dem Befunde zufolge offenbar auf einen endocraniellen, cerebralen, nucleären Ursprung zurückzuführen, wobei die Oculomotoriuskerne sämmtlich mit Ausschluss der beiden ersten (für Accommodationsmuskel und Sphincter iridis) als betheiligt gedacht werden müssen. Die Stimme des Patienten klingt unrein und etwas gebrochen, doch nicht tonlos. Derselbe ermattet leicht beim Sprechen, hat aber keine Dyspnoe, keinen Stridor. „Die laryngoskopische Untersuchung ergiebt eine Medianstellung beider Stimmbänder. Während das rechte Stimmband fast gar keine Bewegung mehr zeigt, bewegt sich das linke respiratorisch noch ein wenig nach innen und nach aussen, so dass der Abstand beider Processus vocales bei höchster inspiratorischer Abweichung 1 mm erreicht. Die Stimmbänder fassen einen sichelförmigen Raum zwischen sich; der Abstand an der breitesten Stelle beträgt etwa 2 mm; das rechte Stimmband erscheint etwas breiter als das linke. (Paralyse beider Musc. crico-arytaenoidei postici, besonders des rechten und geringere Mitbetheiligung der die Stimmbänder spannenden und verkürzenden Mm. thyreo-arytaenoidei interni.)"

Es liegt also hier eine mehrfache Erkrankung des Centralnervensystems vor; 1) eine Affection der Hinterstränge des

Rückenmarks, Tabes dorsalis; 2) eine Erkrankung des motorischen Systems der Pyramidenbahnen und der dazu gehörigen Vorderhörner bezw. ihrer homologen Fortsetzungen in der Medulla oblongata. (Ziemlich diffuse, vorwiegend rechtsseitige Muskelatrophie). 3) Eine multiple Hirnnervenaffection, und zwar nicht blos im Gebiet bulbärer Nerven (Hypoglossus, Vagus und Accessorius), sondern auch der motorischen Augennerven. Nach Eulenburg handelt es sich „um die Combination einer (auf saturniner Basis beruhenden) degenerativen Systemerkrankung des corticomusculären Leitungssystems mit degenerativer Hinterstrangaffection, wobei die Erkrankung der motorischen Nervenzellen im Rückenmark und Gehirn als das primäre, die der sensibeln Hinterwurzelfaserung als das secundäre und complicirende Moment anzusprechen sein würde".

Nach Eulenburg „liegt die Medianstellung der Stimmbänder von einer primären Adductorencontractur herzuleiten, wie dies bekanntlich auf Grund der experimentellen Krause'schen Versuche angestrebt worden ist, im Allgemeinen bei Tabes und zumal beim gleichzeitigen Vorhandensein multipler anderweitiger Hirnnervenlähmungen kaum eine zwingende Veranlassung vor; vielmehr ist die Adductorencontractur, wenn vorhanden, wohl nur als secundärer und consecutiver Vorgang zu betrachten."

II. Krönig's Fall betrifft einen 54jährigen pensionirten Postschaffner. 1866 Rheumatismus, Ziehen in den Beinen; 5 Jahre darauf Gefühl von Ameisenziehen und Pelzigsein im ganzen Körper, besonders in der Lendengegend. 1877 beim Anheben eines Sackes heftiges, aber schnell vorübergehendes Schmerzgefühl im Kreuz. 1881 Auftreten schleudernder Bewegungen der Beine beim Gehen, breitbeinige Haltung, Neigung vornüberzufallen, die im Jahre 1882 beim Passiren eines Strassendammes plötzlich sich steigert und seit dieser Zeit häufig mit einem Gefühl von Ueberspringen der Wirbelknochen verbunden ist. — Reflectorische Pupillenstarre, Romberg'sches Phänomen. Sehr heftige lancinirende Schmerzen in Ober- und Unterextremitäten und im Gesicht. Aehnliche Schmerzen in Rectum und Urethra. Gürtelgefühl in der Magen- und Stirngegend. Gastrische Krisen. Hochgradige Herabsetzung der Schmerzempfindung. Aufhebung der Kniephänomene. Ataxie mässigen Grades. Mit Bewusstseinsverlust verbundene spasmodische Zuckungen der Extremitäten und des Rumpfes. Hochgradige Deformation der Wirbelsäule. Der Brechact ist in der Regel mit äusserster Prostration und beträchtlicher, bis zu vollkommener Aphonie sich steigernder Heiserkeit und Kurzathmigkeit verbunden, sowie mit einem Gefühl von

Wundsein in den Rachenorganen und unter dem Brustbein. Worauf diese Aphonie und Kurzathmigkeit zurückzuführen ist, vermag ich, da im Anfalle eine laryngoskopische Untersuchung unmöglich war, nicht mit Sicherheit anzugeben. Im anfallsfreien Zustande ist die Stimme des Patienten in der Regel mehr oder weniger klanglos. — Laryngoskopischer Befund: Das rechte Stimmband betheiligt sich meist weder an der Respiration noch an der Phonation, sondern steht still in der Medianlinie. Nur hie und da beobachtet man eine Bewegung desselben, welche sich jedoch nicht über die Cadaverstellung hinauserstreckt Die Abduction des linken Stimmbands ist möglich, jedoch gleichfalls eine sehr beschränkte, indem es ebenso wenig wie das rechte die Cadaverstellung überschreitet und dabei gleichzeitig eine sichelförmig concave Ausbuchtung erkennen lässt. Das Maximum der Entfernung zwischen beiden Processus vocales während der Inspiration beträgt etwa $1\frac{1}{2}-2$ mm. Bei der Phonation steht das rechte still, während das linke in die Mittellinie rückt und beide Stimmbänder fast ganz aneinander zu liegen kommen. (Doppelseitige Posticuslähmung mit rechtsseitiger Contractur der Adductoren und linksseitiger Internuslähmung.)

Bezüglich des anatomischen Substrats dieser Kehlkopflähmung ist Krönig nicht mit Sicherheit entschieden. Er neigt jedoch zu der Ansicht, dass die Kerne des Vago-Accessorius afficirt sind und keine peripherische Neuritis, wie sie Oppenheim beobachtete, vorliegt.

Was die beiden zuerst beschriebenen Fälle aus der Mendel'schen Poliklinik anbelangt, so halte ich dieselben für Posticuslähmungen, die noch im allerersten Stadium ihrer Entwickelung begriffen sind. Ich halte sie gerade aus diesem Grunde für sehr instructiv für die Erklärung der Genese dieser Lähmungen, nehmlich ihrer allmählichen Entwickelung, obwohl ich auch die Existenz eines zweiten Modus der Genese zugeben will, nehmlich den der plötzlichen, apoplectiformen Paralyse.

Ich begründe meine Diagnose einer primären Lähmung der Postici gegenüber der Krause'schen Anschauung der primären Reizcontractur der Adductoren mit folgenden Argumenten:

1) Es erscheint bei dem Vorhandensein anderweitiger Gehirnnervenlähmungen (in diesen Fällen, sowie vor Allem in verschiedenen bereits in dem literarischen Theil aufgeführten) äusserst gesucht, wollte man gerade beim Vago-Accessoriuskern eine Reizung annehmen, für diesen Nerven also gewissermaassen ein physiologisches Ausnahmegesetz aufstellen.

2) Die häufig constatirte Vermehrung der Pulsfrequenz bei

Fällen tabischer Kehlkopfaffectionen spricht für eine Lähmung des N. vagus.

3) Der Tabesfall Landgraf's beweist deutlich, dass eine Lähmung des gesammten N. accessorius vorlag. Oder will man etwa in seinem Ramus externus eine Lähmung und zu gleicher Zeit in seinem Ramus internus eine bestehende Reizung annehmen?

4) Der autoptische Befund einer auf die Musculi postici beschränkten Atrophie bei relativer oder vollkommener Intactheit der übrigen Kehlkopfmuskeln.

5) Eine jahrelang andauernde Reizcontractur ist in der Neuropathologie unbekannt. Will man aber eine kürzere primäre Reizcontractur der Adductoren, die nach einiger Zeit zur Atrophie des zur Inactivität verdammten Posticus führt, annehmen, so lässt sich diese Annahme weder widerlegen noch beweisen, besonders wenn die Kehlkopfaffection nicht in ihrer Entwickelung, sondern erst als ausgeprägtes Bild zur Beobachtung gelangt.

In diese Rubrik rechne ich einen Fall, dessen Geschichte ich einer gütigen Mittheilung des Herrn Dr. B. Baginsky verdanke, in dessen Privatbehandlung der Kranke sich befand.

Kassirer P., 46 Jahre alt, verheirathet, Vater zweier gesunder Kinder. Aufnahme 15. März 1887.

Syphilitische Infection 1869; darnach specifische Behandlung.

1874 Doppelsehen, welches sich unter Jodkalium verlor, 1881 recidivirte und nach 3—4 Monaten durch eine Cur in Aachen geheilt wurde. 1878 wurde Patient plötzlich in der Nacht so engbrüstig und bekam eine derartige Athemnoth, dass ein hiesiger Laryngologe die Tracheotomie vorschlug, da es sich um eine Stimmbandlähmung handle. Vom Jahre 1878 bis zum heutigen Tage traten wiederholt Remissionen des dyspnoetischen Zustandes auf, in denen der Kranke besser Luft holen konnte. Patient war während der letzten Jahre bei drei hiesigen Specialisten in Behandlung. Dieselbe bestand hauptsächlich in der Anwendung des elektrischen Stroms und Jodkalium. Gegenwärtig besteht Dyspnoe mit leichtem Stridor, welcher sich bei Anstrengungen und während des Schlafes steigert. Aus letzterem Grunde schläft Patient allein in seinem Zimmer, da das Geräusch der Respiration seinen Angehörigen den Schlaf raubt. Linke Pupille enger als die rechte; links hochgradige Pupillenstarre, Romberg'sches Phänomen. Patellarreflexe beiderseits geschwunden. Erscheinungen von Lues sind zur Zeit nicht vorhanden. Laryngoskopisch beobachtet man, dass beide Stimmbänder in der Medianstellung stehen und absolut nicht nach aussen weichen. Die Stimmbänder erscheinen straff gespannt und lassen zwischen sich eine kaum sichtbare Lücke. Die Epiglottis steht ziemlich aufrecht. Will der Patient pho-

niren, so machen die Aryknorpel eine ganz geringe Einwärtsbewegung und die Stimmbänder erscheinen vielleicht noch etwas straffer. Die Stimmbänder selbst, nur wenig geröthet, sind deutlich und in voller Breite sichtbar. Die Sensibilität des Larynx ist nicht merklich herabgesetzt.

Einträufelung einer 20procentigen Cocainlösung in den Larynx: Patient hat nach einigen Minuten das Gefühl einer geringen Besserung; er kann etwas besser Luft holen. Laryngoskopisch hat sich das Bild insofern geändert, als das linke Stimmband jetzt weniger gespannt erscheint, als das rechte und eine kleine Sichelform bildet. Die Excavation ist aber eine minimale.

22. März 1887. Nach täglicher (8maliger) Cocaineinträuflung bleibt der Zustand derselbe. Jedesmal erscheint nach dieser Medication am linken Stimmband eine minimale Excavation und der Kranke kann angeblich 6 bis 8 Stunden lang freier athmen.

5. Mai 1888. Nach mehr denn Jahresfrist stellt sich Patient wieder vor. Seine Beschwerden haben zugenommen; seit einigen Tagen besteht starker Husten und besonders erschwerte Athmung (leichte Bronchitis). Laryngoskopischer Befund derselbe; auch die Reaction auf Cocain wie oben beschrieben.

7. Mai 1888. Patient wird Morgens todt im Bett gefunden, nachdem er noch am Abend sich leidlich wohl gefühlt hatte. Der lethale Ausgang ist übrigens nicht an Suffocation erfolgt, sondern es lag, wie sich später herausstellte, ein Suicidium vor. Die Obduction wurde nicht gestattet.

Dies wäre also ein Fall, wo der Beweis für oder wider die Krause'sche Ansicht schwer zu liefern ist, da der Kranke zur Zeit der Beobachtung bereits die ausgebildete Medianstellung der Stimmbänder aufwies.

Es sei mir noch die Erklärung gestattet, warum ich meine 2 ersten Fälle für beginnende Posticuslähmungen erachte: halten wir fest, dass für die Stimmbandstellung innerhalb der Cadaverposition von Seiten der Abductoren keine weitere Kraft nöthig ist als der physiologisch vorhandene Innervationstonus derselben, so beginnt die Wirkung des Posticus erst mit dem Ueberschreiten der Cadaverstellung nach aussen. Diese findet in beiden Fällen statt, aber die Stimmbänder gehen nicht bis zur vollkommenen Abductionsstellung und soweit sie durch die Contraction der Postici überhaupt gehen, so sind diese Muskeln doch nicht im Stande, in dem Contractionszustand längere Zeit zu verharren. Das gleiche Symptom finden wir auch bei anderen Muskelparesen: ein paretischer Muskel kann sich zwar bei energischem Willensimpuls noch stark, ja sogar ad maximum con-

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF

trahiren, er kann aber in diesem Zustand nur für einen Moment verbleiben und bei einigen auf einander folgenden Contractionen ermüdet er rasch.

Wie sollen wir uns jedoch die Adduction erklären, die bei Geheiss recht tief Athem zu holen zuweilen eintritt?

Ich glaube sie auf eine „scheinbare Coordinationsstörung" zurückführen zu müssen, wie sie Benedict (a. a. O. S. 360) annimmt: „Am wichtigsten sind jene scheinbaren Coordinationsstörungen, bei welchen Muskeln in Contraction gerathen, die im normalen Zustande scheinbar keine Rolle bei einer bestimmten Bewegung spielen, so z. B. wenn Beugung eintritt, wenn der an den Extensoren gelähmte Kranke sich strecken will; ferner, wenn sich z. B. zur Beugebewegung im Hüftgelenk unwillkürlich ein Auswärtsrollen hinzugesellt u. s. w. Es beruht diese Störung einerseits auf der physiologischen Thatsache, dass bei jeder Bewegung die antagonistischen und eine Reihe anderer Muskeln in Spannung gerathen und zwar zur Erhaltung des Gleichgewichts, zur Fixirung der Gelenke u. s. w. Wenn nun der Kranke den gelähmten oder paretischen Muskel sehr stark innervirt, so werden auch die anderen Muskeln, die bei der normalen Innervation blos in Spannung gerathen, durch den verstärkten Willenreiz in Contraction versetzt werden können."

Diese Bewegungsstörung an den Stimmbändern ist übrigens kein Characteristicum der Tabes; sie findet sich auch bei anderen Nervenkrankheiten, wie z. B. in dem folgenden Falle, einer traumatischen Neurose.

Der Kranke wurde unserer Poliklinik von Seiten der Mendel'schen Poliklinik überwiesen, da er seit ½ Jahre über Druckgefühl und Kratzen im Halse und glasig-schleimigen Auswurf klagte. K., 45 Jahre, pensionirter Locomotivführer. Im Januar 1884 hatte Patient einen Zusammenstoss mit einem rangirenden Güterzug. Patient fiel dabei auf seiner Maschine vornüber und schlug mit seiner linken Unterleibsgegend auf eine Kurbel. Bewusstlos war er nicht; auch konnte er alsbald nach dem Unfall seine Wohnung zu Fuss aufsuchen. Die starken Schmerzen in der Unterleibsgegend nöthigten ihn jedoch, 8 Wochen lang das Bett zu hüten. Direct nach dem Unfall trug er wegen der Schmerzen eine Eisblase auf dem Leib. Während der Bettlägerigkeit entwickelten sich Urinbeschwerden, die der Arzt auf eine Contusion der Blase bezog, hierauf allmählich ein Gürtelgefühl um den Leib. Als Patient sein Krankenlager verliess, bemerkte er, dass sein Gang ein unsicherer und schwerfälliger geworden war. Um diese Zeit stellte sich auch

bereits eine Veränderung der Sprache ein, dieselbe wurde langsam und zögernd. — Sommer 1884 Badecur in Oeynhausen, geringe Besserung. — Im Laufe der Jahre nahm die Unsicherheit im Gehen immer mehr zu. Zur Zeit besteht Schwindelgefühl im Kopf. Der Schwindel und die Unsicherheit tritt besonders stark hervor, wenn sich ein Gegenstand schnell vor den Augen des Patienten vorbeibewegt; so weiss sich z. B. Patient gar nicht zu helfen, wenn beim Ueberschreiten eines Fahrdamms gerade ein Wagen herannaht. Schwindel erfasst ihn dann und er fiel bereits mehrmals dabei zu Boden, so dass er sich nicht mehr ohne Führung auf die Strasse getraut. Doppelsehen bestand nie.

Status. Mässig gut genährter Mann von etwas blasser Gesichtsfarbe. Beiderseitige Pupillenreaction träge, aber erhalten. Leichte Zuckungen im Musculus frontalis beiderseits. Etwas zögernde und unbeholfene Sprache ohne nasalen Beiklang. Schwache Füllung der A. radiales. Kraft der Arme herabgesetzt, noch mehr die der Beine, besonders die der linken unteren Extremität. Patient kann ohne die Hülfe der Hände seine Beine nicht über einander legen. Patellarreflexe erhalten, ja sogar etwas gesteigert. Schwanken bei Augenschluss. Breitspuriger Gang. Hochgradige Anästhesie beider unteren Extremitäten. Sensibilität und Reflexerregbarkeit am weichen Gaumen, Velum und Uvula bedeutend herabgesetzt. Die Localisation der Empfindungen am weichen Gaumen und Pharynx ist vollständig erloschen; Patient kann nicht angeben, ob eine Berührung auf der rechten oder linken Seite oder der Mittellinie des weichen Gaumens erfolgt. Hochgradige Anästhesie an den Plicae salpingo-pharyngeae und an der hinteren Pharynxwand; nur ganz geringe Reflexerregbarkeit. Die Bewegungen des Velum sind erhalten, aber sehr träge. Beim Einlegen des Kehlkopfspiegels fühlt Patient nur die Anlegestelle des Griffs im linken oder rechten Mundwinkel deutlich. Dagegen ist die Sensibilität und Reflexerregbarkeit gut erhalten an der Epiglottis, der Fossa supraglottica, den falschen und wahren Stimmbändern.

Laryngoskopischer Befund 25. Juli 1889. Leichte Laryngo-tracheitis chronica mit mässiger Schleimsecretion. Beide Stimmbänder stehen bei ruhiger Respiration in der Cadaverstellung und gehen nur selten nach aussen in die abductorische Stellung (und auch dies nicht ganz). In dieser Abduction verharren die Stimmbänder jedoch nur für einen kurzen Moment. Die Adduction geht beiderseits normal von Statten. An ihrem hinteren Ende zeigt die Stimmritze bei ruhiger Respiration eine Erweiterung, so dass in der Glottis respiratoria ein Dreieck entsteht, gleich dem bekannten Dreieck, welches bei Obliqui-Transversusparese während der Phonation zu erscheinen pflegt. Hier ist jedoch während der Phonation ein solches Dreieck nicht vorhanden, sondern beide Stimmbänder liegen einander an. Bei tiefer Inspiration nähern sich beide Stimmbänder noch mehr der Medianlinie. Zuweilen erscheint das rechte Stimmband für wenige Momente ganz medianstehend und bewegt sich fast gar nicht nach aussen, während das linke

Stimmband nach aussen bis zur Cadaverstellung bewegt wird. Nach Cocainisirung des Pharynx und Larynx bleibt der Zustand unverändert.

27. Juli. Am Kehlkopfspiegelbefund keine Aenderung.

21. October 1889. Im Befinden des Patienten, der geraume Zeit ausser Beobachtung war, ist keine Aenderung eingetreten. Das Druckgefühl, Kratzen im Halse und der glasig-schleimige Auswurf bestehen weiter. Beide Stimmbänder stehen bei ruhiger Respiration der Mittellinie angenähert, aber nicht vollkommen in derselben und zeigen den bereits oben beschriebenen Ausschnitt an ihren hinteren Enden. Bei tiefer Inspiration erfolgt eine geringe Auswärtsbewegung der Stimmbänder bis zur Cadaverstellung, nur selten ganz kleine Bewegungen nach aussen mit sofortiger Rückkehr zur Mittelstellung zwischen Cadaverposition und Mittellinie. Zuweilen erfolgt bei tiefer Inspiration direct eine Einwärtsbewegung, ohne dass ihr eine Abduction vorausginge. Die Phonation erfolgt normal; vielleicht bewegt sich das rechte Stimmband etwas mehr, das linke etwas weniger. Cocainisirung ändert nichts. — Patient bleibt nunmehr unter regelmässiger Observation während mehrerer Wochen, ohne dass eine Aenderung des laryngoskopischen Bildes zu constatiren ist.

Es liegt also auch hier eine beginnende Lähmung der Musculi crico-arytaenoidei postici vor, verbunden mit jener scheinbaren Coordinationsstörung in Benedict'schem Sinne.

Aus diesen meinen Beobachtungen ergeben sich folgende Schlussfolgerungen:

Allgemein. Die Zahl der mit Tabes in Zusammenhang stehenden Kehlkopfkrankheiten ist eine relativ geringe. Ich bin weit entfernt auf Grund eines relativ so kleinen Materials Statistik treiben zu wollen, aber in Anbetracht der diesbezüglichen Publicationen von Fano und Krause will ich dies ausdrücklich betonen.

Fano fand bei 36 laryngoskopisch untersuchten Tabikern 10mal = 27,7 pCt. Adductorenparesen, 4mal = 11 pCt. Unbeweglichkeit eines Stimmbandes, 8mal = 22 pCt. verminderte Abduction der Stimmbänder; im Ganzen zeigten sich in 19 Fällen, also mehr denn 50 pCt., Bewegungsstörungen! Bei 30 = 83 pCt. der Kranken war die Sensibilität des Velum und Pharynx, 9mal = 25 pCt. die des Larynx mehr oder minder herabgesetzt. Ausserdem beobachtete Fano 5mal eine, wie es scheint, ihm besonders auffallende Senkung der Epiglottis und Ueberlagerung derselben über den Kehlkopfeingang.

Krause fand unter 38 Fällen 13mal „gröbere Functions-

störungen, und zwar Paresen und Paralysen aller Art, die zuweilen kommen und gehen und wiederkommen".

Zu dieser reichen Ausbeute stehen meine wenigen Befunde in grellem Gegensatze. Sämmtliche von mir untersuchten 22 Kranken hatten mit Ausnahme eines einzigen keinerlei Beschwerden von Seiten des Larynx. Bei zweien war eine ohne äusserliche Symptome einhergehende beginnende Lähmung beider Postici vorhanden. Die Sensibilität und Motilität des Velum und Pharynx und die Sensibilität des Larynx waren intact in sämmtlichen Fällen. Ebenso wenig war der Einblick in den Larynx durch Ueberlagerung durch die Epiglottis jemals behindert. Eine ausgesprochene, durch mehrmalige Untersuchung constatirte und die Laryngoskopie erschwerende Hyperästhesie des Pharynx konnte ich nur bei einem Kranken (Potator) beobachten. In Anbetracht der so häufig von Fano bemerkten Hyperästhesie des Pharynx und Larynx kann ich nicht umhin, mich dahin auszusprechen, dass Fano die physiologischen Grenzen denn doch etwas zu eng gezogen haben muss; bekanntlich schwankt aber die individuelle Empfindlichkeit beider Organe ausserordentlich.

Kurz, ich glaube, dass Fano verschiedene leicht pathologische Befunde sowohl bezüglich der Motilität als der Sensibilität für tabische Erkrankungen hält, die es nicht sind.

Was nun die „Paresen und Paralysen aller Art, die zuweilen kommen und gehen und wiederkommen" anbetrifft, wie sie Krause constatirte, so fehlt mir, sollte ich eine Kritik dieser Beobachtung geben, jeder Anhalt zu einer solchen, da Krause sich nicht auf detaillirte Berichte einlässt. Meiner Ansicht nach ist man nicht berechtigt, eine vorübergehende Beweglichkeitsstörung der Stimmbänder, speciell was ihre Abduction anlangt, sofort als Parese aufzufassen, denn bei der erst- und zweimaligen Kehlkopfuntersuchung uneingeübter Patienten findet sich eine scheinbare Motilitätsstörung des öfteren. Aengstliche Personen schliessen unbewusst ihre Glottis fast hermetisch ab, um ihre Luftwege gegen den eindringenden Fremdkörper, den Kehlkopfspiegel, gewissermaassen zu schützen. Auf Geheiss Athem zu holen, öffnen sie die Glottis nur halbwegs, und wenn sie dieselbe auch noch mehr erweitern, so nähern sich doch die Aryknorpel und mit ihnen die Stimmbänder in zuckenden Be-

wegungen immer wieder der Mittellinie. Dieses Bild bietet sich häufig bei der laryngoskopischen Untersuchung normaler und pathologischer Zustände; es wiederholt sich bei ängstlichen, ungeschickten oder hypersensibeln Patienten oft so lange, bis dieselben ihre Aengstlichkeit, Ungeschicklichkeit oder Hypersensibilität verloren haben und was vorher als Schwäche der Postici oder als „Ataxie“ zu deuten war, klärt sich später in der beschriebenen Weise auf. So fand ich mehrere Tabiker mit Abnormitäten in der Bewegung der Stimmbänder bezw. der Aryknorpel, welche ich nicht als tabische Symptome auffasse. Ausser einem Patienten, der an den ersten 2 Untersuchungstagen eine äusserst träge Stimmbandbewegung aufwies und es nie bis zur vollkommenen Abductionsstellung brachte, bei der dritten Untersuchung aber durchaus normal erschien, möchte ich als Paradigma einer nicht tabischen Bewegungsstörung bei einem Tabiker folgenden Befund anführen, der während einer 4maligen Untersuchung sich darbot:

Arbeiter, 37 Jahre alt. Bei ruhiger Inspiration wird das rechte Stimmband über die Cadaverstellung nach aussen geführt; am linken Stimmband ist die Abduction eine trägere; es geht nicht über die Cadaverposition nach aussen. Der linke Aryknorpel liegt weiter nach vorn als der rechte und hat eine andere Gestalt als dieser. Auch bleibt er bei ruhiger Inspiration fast unbeweglich an seiner Stelle liegen, nur die Gegend des linken Processus vocalis und mit ihr das linke Stimmband rückt nach aussen. Fordert man nun den Patienten auf, geschwind und tief zu inspiriren, so richtet sich plötzlich der Aryknorpel auf, steht einen Augenblick senkrecht, fällt dann nach hinten und aussen und das Stimmband befindet sich in vollkommener Abductionsstellung. Allmählich wird jedoch der Aryknorpel in ruckweisen Bewegungen wieder aufgerichtet und fällt dann wieder vornüber in die Mittellinie. Ihm entsprechend bewegt sich auch das Stimmband mit der bereits erwähnten Ausnahme, dass es nebst dem Processus vocalis schon über der Cadaverstellung nach aussen stehen kann zu einer Zeit, wo der Aryknorpel noch nicht die angegebene abnorme Bewegung ausgeführt hat. Die Phonation erfolgt in normaler Weise; die Stimme ist dem entsprechend von ungetrübter Reinheit.

Diesen Befund erkläre ich mir nun in dem Sinne, dass es sich hier um eine Abnormität in dem Cricoarytänoidealgelenk handelt. Welcher Art diese Abnormität ist, ob eine Missbildung der Gelenkfläche oder eine Veränderung an der Kapsel — etwa eine Schlaffheit der Bänder auf der hinteren Seite derselben,

eine Verkürzung auf ihrer vorderen Fläche — bleibt uns ohne autoptischen Befund dunkel. Der linke Musculus crico-arytaenoideus posticus ist ohne eine besondere Anstrengung nicht im Stande, den gegebenen Widerstand zu überwinden; ja er mag sogar geschwächt, paretisch sein, aber eine Parese auf tabischer Grundlage zu diagnosticiren, dies hielte ich in dem vorliegenden Falle für gewagt. Ebenso wenig habe ich bei einem anderen Tabiker einen Befund von unvollkommener Adduction bei der Phonation in diesem Sinne ausgelegt, denn es fand sich eine katarrhalische Röthung an den hinteren Stimmbandenden und eine Schwellung mit leichter Desquamation an der hinteren Larynxwand.

Durch Anführung dieser kurz skizzirten Befunde wollte ich also deutlich machen, was ich bei meinen Tabeskranken als nicht mit der Erkrankung zusammenhängende Kehlkopfaffectionen betrachtete.

Im Speciellen ergiebt sich mir aus meinen Untersuchungen eine vollgültige Bestätigung des Rosenbach-Semon'schen Gesetzes jedoch zunächst nur in seiner Anwendung auf die bulbären Nervenerkrankungen, welches dahin lautet: dass bei Lähmung des Nervus recurrens die Glottiserweiterer früher functionsunfähig werden und atrophiren, als die Glottisverengerer.

Es bleibt mir nun noch übrig, einen kurz gehaltenen Abriss der tabischen Kehlkopfaffectionen zu geben; ich schliesse hier der Vollständigkeit halber auch die Larynxkrisen ein, obwohl ich dieselben in dem ersten Theil meiner Arbeit nicht berücksichtigt habe, da sie bereits von Cherschewsky in gründlicher und umfassender Weise geschildert worden sind.

Die auf tabischer Basis beruhenden Larynxerkrankungen zerfallen in:

1. Reizerscheinungen,
   a) der sensibeln Nerven
      Parästhesie, Hyperästhesie;
   b) der motorischen Nerven,
      α) respiratorische,
      β) phonatorische.
2. Lähmungserscheinungen,
   a) der sensibeln Nerven
      Hypästhesie, Anästhesie;

b) der motorischen Nerven,
α) im Nervus laryng. superior,
β) im Nervus laryng. inferior.

Was zunächst die Reizerscheinungen der sensibeln Nerven betrifft, so sind Parästhesien relativ häufig beobachtet worden. Sie äussern sich in einem Gefühl von Einschnürung, Nadelstichen, Kitzeln und Kratzen im Halse, und sind zuweilen mit Hyperästhesie der Larynxschleimhaut verbunden. Diese letztere hinwiederum giebt häufig Anlass zu der Entwickelung der unter dem Namen Crises laryngées oder Crises bronchiques von Féréol zuerst beschriebenen Husten- und Stickanfälle. So genügte bei einigen Patienten ein scharfer Luftzug, der Genuss einer zu warmen oder zu kalten Speise, in anderen Fällen Druck auf den Kehlkopf, die Luftröhre, den Innenrand des Musculus sternocleidomastoideus, die Eintrittsstelle des Nervus laryngeus superior in den Kehlkopf, Compression längs des Verlaufs des N. vagus, ja sogar die Berührung eines kalten Gegenstandes, um den gefürchteten Hustenanfall hervorzurufen. Die Larynxkrisen wurden im Allgemeinen zu gleicher Zeit mit Stimmbandlähmungen beobachtet, ein Zusammentreffen, welches sich zum Theil leicht dadurch erklären lässt, dass die bedrohlichen Symptome eben erst zu einer laryngoskopischen Untersuchung aufforderten, zum Theil aber liegt Veranlassung zu schweren dyspnoëtischen Anfällen vor durch eine fortwährend bestehende Athemnoth wegen Lähmung beider Postici und secundärer Adductorencontractur.

In mehreren Fällen von Larynxkrämpfen waren aber beide Stimmbänder frei beweglich. — Die Schwere der Hustenanfälle ist eine verschieden hochgradige, bald sind es nur leichte Hustenstösse mit einigen krähenden Inspirationen, bald gewaltige keuchhustenähnliche Anfälle, die den cyanotischen Kranken in die höchste Gefahr bringen und sofortige Tracheotomie erheischen, bald auch führen sie zu vollständigem Bewusstseinsverlust und klonischen Zuckungen, ja in einigen Fällen beschloss der Exitus lethalis die angstvolle Scene.

Wie dies von allen tabischen Symptomen und Complicationen gilt, so kann auch von den Larynxkrämpfen und Stimmbandlähmungen gesagt werden, dass sie keinen bestimmten Platz

in der Reihenfolge haben und in jedem Stadium der Krankheit auftreten können.

Häufig sind sie aber Initialsymptome. So berichtet Cherschewsky, der bei 16 Fällen 13mal den Beginn der Larynxerscheinungen feststellen konnte, dass diese 9mal die allerersten Zeichen der Tabes waren; in 5 Fällen gingen sie 1½, 2, 4, ja sogar einmal 13 Jahre allen anderen voraus. Auch verschiedene der bereits angeführten Publicationen bestätigen die Beobachtung Cherschewsky's. Lähmungen des Nervus laryngeus superior sind, wie überhaupt, so auch bei Tabes noch wenig beobachtet. Sie äussern sich in Anästhesie des oberen Larynxabschnittes und in einer Aufrichtung der Epiglottis in Folge des Ausfalls der Detractoren des Kehldeckels (Kahler). Eine Entscheidung, ob die zuweilen vorgefundene Herabsetzung der Reflexerregbarkeit der Kehlkopfschleimhaut ein tabischer Prozess war oder noch innerhalb der hier besonders weitgesteckten physiologischen Grenzen lag, lässt sich schwer treffen. — Was nun die Lähmung des N. laryng. infer. betrifft, so wurden am häufigsten doppelseitige Posticuslähmungen beobachtet, da deren Symptome eben am allerersten Anlass zur laryngoskopischen Untersuchung gaben. Ich finde deren 17 erwähnt, nehmlich die Fälle von Krishaber, Semon (2), Weil, Morgan bezw. Dreschfeld, Hischmann, Saundby, Krauss, Ziegelmeyer, Mac Bride, Oppenheim, Landgraf, Krause (soweit wir seinen Fall als solchen rechnen dürfen), Küssner (2), Luc, Felici; hierzu kommen die Fälle von Eulenburg, Krönig und mir; im Ganzen also 20 Beobachtungen.

Einseitige Posticuslähmungen constatirten Krishaber, Löri, Aronsohn und Fano.

Nachdem man einmal auf die laryngealen Paralysen bei Tabes aufmerksam geworden war, hatte man Gelegenheit diese Fälle in ihrer Entwickelung zu beobachten (Ross, Bristowe, Fournier, Eisenlohr, B. Fränkel, Ord und Semon, Fano; hierzu meine 2 Befunde).

Eine beiderseitige Recurrenslähmung constatirte Kahler, einseitige Cherschewsky (2), Fournier (3), Löri (3), Fano (2).

Eine auf die Adductoren beschränkte Lähmung wurde bei Tabes in ausführlicher Weise noch nicht beschrieben.

Man hat die tabischen Stimmbandlähmungen öfters mit den tabischen Augenmuskellähmungen verglichen. Ich finde diesen Vergleich nicht vollkommen passend. Die tabischen Augenmuskellähmungen geben bezüglich ihrer Heilung eine bessere Prognose als die Stimmbandparalysen, weil ersteren häufig nur minimale anatomische Läsionen zu Grunde liegen; allerdings sind auch schwere Degenerationen an den Abducens- und Oculomotoriuskernen vorgefunden worden.

Anders verhält sich die Heilungsprognose der Kehlkopflähmungen. Heilung ausgesprochener Stimmbandlähmungen wurde nur in 2 Fällen von Fournier, Besserung von Ziegelmeyer beobachtet. Die eigenthümliche, wenn auch nur auf Stunden oder Tage sich erstreckende subjective und objective Besserung nach Cocaininstillation, wie sie einige Autoren melden, und wie sie auch in dem Falle des Kassier P. eintrat, ist mir, offen gestanden, nicht erklärlich, wenn ich die heutigen Anschauungen über die physiologische Wirkung des Cocaïn in Betracht ziehe. Die schwere Heilbarkeit wird uns klar aus den tiefeingreifenden Degenerationen der Nervenkerne in der Medulla oblongata und der peripherischen Nerven, des Vagus und des Accessorius, wie sie sich aus den autoptischen Befunden ergeben. Letztere sind in umfassender Weise im Gottstein'schen Lehrbuche dargestellt, so dass ich von einer Reproduction derselben Abstand nehme. Es ergaben sich im Allgemeinen ähnliche Resultate wie bei der Bulbärparalyse, so dass wir sagen können, wir haben keine specifisch tabischen Kehlkopflähmungen vor uns, sondern eine Complication der Tabes durch das Hinzutreten bulbärer Paralyse.

Es sei mir noch gestattet, meinem verehrten Chef, Herrn Dr. B. Baginsky, für seine freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit und Herrn Prof. Mendel für die gütige Ueberlassung des einschlägigen Krankenmaterials seiner Poliklinik meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Krishaber, 1) Gazette hebdomadaire. No. 41. 1880.
2) Annales des maladies de l'oreille. 1880. p. 256.
Cherschevsky, Revue de médecine. 1881. p. 541.
Kahler, Zeitschr. f. Heilkunde. 1881. S. 440.

Semon, Archives of Laryngol. Vol. II. 1881. p. 21.
Morgan (Dreschfeld), Medical Times. 1881. Sept. 17.
Eisenlohr, Deutsche med. Wochenschr. 1884. S. 554.
Krause, 1) Centralbl. f. Nervenheilkunde. 1885. No. 23.
2) Archiv für Psychiatrie. 1886. Bd. 17. S. 289.
3) Berl. klin. Wochenschr. 1886. S. 651.
4) Journal of Laryngol. 1888.
Oppenheim, 1) Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 4.
2) Daselbst. 1885. No. 49.
Landgraf, Berl. klin. Wochenschr. 1886. S. 634.
Krause, 1) Experimentelle Untersuch. etc. Dieses Archiv Bd. 98. 1884.
2) Ueber die Adductorencontractur. Dieses Archiv Bd. 102. 1885.
Fränkel, Berl. klin. Wochenschr. 1886. S. 675.
Fournier, Leçons sur la période praeataxique du tabes d'origine syphilitique. Paris 1885.
L'hoste, Étude sur les accidents laryngés. Thèse de Paris 1882.
Löri, Die durch anderweitige Erkrankungen bedingten Veränderungen des Rachens u. s. w. Stuttg. 1885.
Bristowe, Brain. Octob. 1885.
Mac Bride, Edinburgh Medical Journal. July 1885.
Ord and Semon, Lancet. Vol. I. 1885. 4. April.
Ziegelmeyer, Bericht über die Sommersaison in Bad Langenbrücken. Bruchsal 1885.
Weil, Berl. klin. Wochenschr. 1886. No. 13.
Hischmann, Annal. des mal. de l'oreille etc. Mai 1886.
Saundby, Birmingham Medical Review. Dec. 1886. (Referat. Intern. Centralbl. für Laryngol. Jahrg. III. No. 10. S. 399.)
Felici, Arch. ital. di Laryngol. Fasc. II. 1887.
Semon, British med. Journal. 1887. 19. Febr.
Luc, France médicale. 1887. p. 174. (Referat. Deutsche Medicinal-Ztg. VIII. 24. 1887.)
Krauss, Bresl. ärztl. Zeitschr. 1886. No. 16.
Küssner, Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 20.
Wegener, Ueber Lähmung der Kehlkopfmuskeln. Inaug.-Diss. Berlin 1887.
Ross, Brain. April 1886.
Aronsohn, Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 26—28.
Martius, Berl. klin. Wochenschr. 1887. S. 126.
Marina (Fano), Archiv f. Psych. 1889. Bd. 21. S. 156.
Friedreich, Dieses Archiv Bd. 26 u. 27. 1863.
Erb, Krankh. des Rückenmarks. II. S. 167 (aus Ziemssen's Handbuch).
Gad. Eulenburg's Realencyclop. II. Aufl. Artikel „Coordination".
Benedict, Nervenpathologie. 1874.
Rühlmann, Sitzber. der Wiener Akademie. 1873. Bd. 69.
Féréol, Gazette hebdomad. 1869. No. 7.
Eulenburg, Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 35.

Krönig, Wirbelerkrankungen bei Tabikern. Zeitschr. f. klin. Med. 1888. Bd. 14.
Rosenbach, Bresl. ärztl. Zeitschr. 1880. No. 2 u. 3.
Semon, 1) Arch. of Laryng. Vol. II. No. 3. 1881.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1883. No. 46—49.
Gottstein, Die Krankh. des Kehlkopfs. II. Aufl. Leipzig u. Wien 1888.

IX.

Ueber die Formveränderungen des Papillarkörpers der Haut durch die Wirkung einfacher mechanischer Kräfte.

(Aus Dr. Unna's dermatologischem Laboratorium in Hamburg)

Von Dr. L. Philippson, prakt. Arzt.

(Hierzu Taf. II.)

Für die Morphologie einer ganzen Reihe von Efflorescenzen der Haut ist die Gestalt des Papillarkörpers der Cutis und des entsprechenden Leistennetzes der Epidermis (Strat. spinos., Rete Malpighi) von maassgebender Bedeutung. Daher wird auch in den histologischen Beschreibungen der betreffenden Krankheiten stets besondere Rücksicht auf die Formveränderungen der „Papillen" und der „Epithelzapfen" genommen. Diese histologischen Termini technici beziehen sich aber eigentlich gar nicht auf die wirklich vorhandene körperliche Structur der entsprechenden Gebilde. Bekanntlich gilt nehmlich das Urtheil über Gestaltveränderungen der Papille nur für das Bild, welches man von ihnen in einem möglichst senkrecht zur Oberfläche der Haut geführten Schnitt erhält und die pathologischen Verhältnisse des Leistennetzes werden landläufig nur nach der Form des zwischen den Papillenlängsschnitten vorhandenen Epithelzapfens beurtheilt.

Haben derartige Beschreibungen schon früher nicht den Ansprüchen der Histologie genügen können, so noch viel weniger jetzt, wo durch die Arbeit von Blaschko (Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXX) wenigstens für die Haut der Neugebornen die Viel-

gestaltigkeit der Papillen und der complicirte Bau des epithelialen Leistennetzes auf Flächenbildern aufgedeckt worden ist. Ausserdem gelingt es nunmehr durch ein von mir angegebenes Verfahren (Monatshefte f. prakt. Dermat. No. 9, 1889) leicht diese Art der Untersuchung auf Flächenbildern, welche die Unterseite der Epidermis mit ihrem Netze und die Oberfläche der Cutis mit ihren Papillen repräsentiren, sowohl auf normale, wie auf pathologisch veränderte Haut und Schleimhaut zu übertragen.

Die Beurtheilung der Formveränderungen der Papillen und des Leistennetzes unter pathologischen Verhältnissen wird sich künftighin in erster Linie auf die Betrachtung der Flächenbilder zu gründen haben, welche uns zu gleicher Zeit auch vor den Trugbildern etwaiger durch die gewöhnliche Methode gewonnenen Schrägschnitte schützen wird. Und derartige Schnitte sind nicht allein die Folgen schlechter Messerführung, sondern, wie zu vermuthen war und aus den Flächenbildern auch hervorgeht, sind sie häufig durch die unregelmässige Lagerung oder Gestaltung der Papillen verursacht. In diesen Fällen gewährt allein das Flächenbild einen Einblick in die wirklich vorliegenden Veränderungen.

Ferner werden die genaueren und sicheren Befunde alsdann das Ihrige dazu beitragen, die alte Streitfrage von der Bedeutung des Epithels und des Bindegewebes bei der physiologischen Grenzbildung und bei der pathologischen Grenzverschiebung dieser beiden histogenetisch ungleichwerthigen Gewebe zur Entscheidung zu bringen.

Da eine diesbezügliche Untersuchung noch nicht zum Abschluss gelangt ist, möchte ich vorerst im Folgenden einige Anomalien der Haut besprechen, welche gerade in ihrer Entstehungsweise leicht zu erkennen sind. Ich meine solche Veränderungen, welche durch Spannung, Zug, Druck u. s. w. zu Stande kommen, und welche ihren anatomischen Ausdruck in Umgestaltung der Papillen und des Leistennetzes finden.

Der Hintergedanke, welcher mich besonders zur Betrachtung solcher einfachen pathologischen Prozesse führte, war folgender. Wenn bekannte, einfache, mechanisch wirkende Kräfte den Papillarkörper und das Leistennetz in dieser oder jener Weise umzubilden vermögen, so wird man umgekehrt wieder aus

anderswo vorgefundenen, diesen ähnlichen Formveränderungen auf Stärke, Art und Richtung des verursachenden Momentes schliessen dürfen. Mit anderen Worten: es lässt sich vielleicht die Gestalt des epithelialen Leistennetzes bezw. des Papillarkörpers unter pathologischen Verhältnissen aus der Intensität und der Richtung von mechanisch wirkenden Kräften, welche in der Cutis und der Epidermis thätig waren bis zu einem gewissen Grade ableiten. Und somit würde für die Morphologie vieler Efflorescenzen in mancher Hinsicht eine ausreichende Erklärung gegeben werden können.

In wie weit diese Erwartungen befriedigt werden, wird aus Folgendem hervorgehen.

Bevor die eigentliche Beschreibung der Flächenbilder einiger Hautanomalien uns beschäftigen wird, dürfte ein kurzer Hinweis auf das normale Aussehen der Cutisoberfläche und der epidermoidalen Unterfläche auf Flächenbildern angebracht sein.

Im Gegensatz zu der behaarten Haut des Neugebornen ist beim Erwachsenen das Leistennetz der Epidermis sehr gut entwickelt. Die Leisten durchkreuzen sich und bilden Maschen von verschieden grossem Umfange je nach der Körpergegend. Aber zwischen den für eine bestimmte Hautpartie charakteristischen Maschen kommen überall grössere und kleinere vor, so dass dementsprechend die Papillen der Cutis ebenfalls an Grösse und Umfang vom Mittelwerth abweichen. Diese überall sich vorfindende Unregelmässigkeit ist besonders mit Rücksicht auf pathologische Veränderungen beachtenswerth. Auch die Anordnung und Vertheilung der Papillen ist mehr oder weniger auffälligen Ungleichmässigkeiten unterworfen; manchmal stehen sie vereinzelt, bald zu zweien und zu noch mehreren vereinigt auf einer gemeinschaftlichen Erhebung der Cutis. Im letzteren Falle ist die entsprechende Aushöhlung der Epidermis von einer grösseren Masche umsäumt, von welcher aus sich an den Wänden der trichterförmigen Höhle niedrige Leisten zur Abgrenzung der einzelnen Papillen erheben. Die feineren Furchen, welche auf der Oberfläche der Haut sich in allen Richtungen durchkreuzen, finden sich auf dem Flächenbild der Cutis ebenfalls als geradlinig verlaufende Rinnen wieder und auf dem epithelialen Flächenbild documentiren sie sich als durchscheinende Linien (Fig. 1).

Diese Furchen, welche von Lewinski (dieses Arch. Bd. 92) durch vergleichende Betrachtung ihres Vorkommens auf der gesammten Haut auf die Spannung, welcher die Hautdecke bei der Bewegung ausgesetzt ist, zurückgeführt worden sind, rechtfertigen durch ihre anatomische Structur in den Flächenbildern diese Anschauung in vollem Maasse. Da die richtige Deutung des entsprechenden Flächenbildes mir aber erst nach Kenntniss eines bestimmten pathologischen Falles, nehmlich der Stria gravidarum, gelang, so möchte ich eine Beschreibung der letzteren vorausschicken. Zu gleicher Zeit wird ein Vergleich jener Furchen mit der Stria zeigen, in welcher Weise das Flächenbild einer durch eine einfache, mechanisch wirkende Kraft veränderten Haut umgekehrt wieder dazu verhilft für ein anderswo gefundenes analoges Bild die Ursache aufzufinden. Damit sind wir zu unserer eigentlichen Aufgabe gelangt.

Wenn auch bereits in meiner ersten Publication über die Flächenbilder (a. a. O.) eine Beschreibung der Stria gegeben worden ist, so findet doch eine kurze Wiederholung derselben hier passend eine Stelle (Fig. 2).

In einem Hautstückchen, welches quer zur Richtung der Stria herausgeschnitten ist, zeigt die Unterfläche der Epidermis folgendes Bild. Im Verhältniss zu der gesunden Umgebung ist die Epithelschicht verdünnt und zeigt kein regelmässiges Leistennetz mehr. Statt desselben erheben sich hie und da mehr oder weniger hohe, quer zum Verlaufe der Stria gerichtete Leisten aus der sonst glatten Fläche; selten schliessen sich solche Leisten zu Maschen zusammen, welch' letztere dann aber meistens viel kleiner, als normal sind. Je mehr man sich von der Mitte der veränderten Partie aus dem Normalen nähert, um so häufiger finden sich Maschen, und um so grösser werden sie. Der Uebergang in das unveränderte Leistennetz zeigt sich an durch die ovale Form der Maschen im Gegensatz zu den sonst vorhandenen, mehr rundlichen. Die Cutisoberfläche zeigt natürlich ein dazu passendes Bild: die normalen oder fast normalen Papillen unregelmässig verzogen, dann folgen nur als geringe Erhebungen sich noch bemerkbar machende Papillen, bis an der Stelle der hochgradigsten Veränderung die Cutis nur noch von queren Furchen durchzogen ist.

Da die Ursache dieser Veränderung des Papillarkörpers bekannt ist, so ergiebt sich eine genügende Erklärung für dieselbe von selbst. Der durch den wachsenden intraabdominellen Druck auf die Bauchdecken ausgeübte Zug ist die Ursache der Stria und damit jener eben beschriebenen Anomalie. Speciell für die Epidermis erfolgt die Umlagerung in der Weise, dass zuerst die quer zur Zugrichtung gestellten Leisten ausgezogen werden, dann die schräg zu ihr gestellten, so dass schliesslich, wenn überhaupt, nur noch die in dieselbe fallenden übrig bleiben. Die in den Leisten lagernden Epithelzellen liefern auf diese Weise das Material, um die durch Dehnung vergrösserte Oberfläche der Cutis zu bedecken. Ebenso wenig, wie sich nach dem Aufhören des Zuges die parallel geordneten Bindegewebsbündel der Lederhaut im Bereiche der Stria wieder zu dem normalen, polygonale Maschen bildenden Geflecht umlagern, ebenso wenig findet eine Neugestaltung des Papillarkörpers und des Leistennetzes statt. Die Modification, welche der Aufbau beider Gebilde zeigt, ist der bleibende Ausdruck für die Richtung und die Intensität der mechanischen Kraft, welche auf sie gewirkt hat.

Ist die auf die Haut ausgeübte Kraft noch grösser, als in diesem Falle hier, so kann der Papillarkörper überhaupt vollständig verschwinden, wie Lewinski bereits experimentell nachgewiesen hat (a. a. O.).

Oder ist die angreifende Kraft eine geringere, wie bei den durch schnelles Wachsthum des Panniculus adiposus bedingten Striae, so bildet sie im Wesentlichen nur die Form der rundlichen Maschen des epidermoidalen Leistennetzes um, und ist nur stellenweise so stark, um dieselben auszuziehen. Und ist endlich die auf die Hautdecke spannend wirkende Kraft noch schwächer oder richtiger gesagt, setzt die letztere nicht so plötzlich ein und ist sie zugleich über eine grössere Fläche vertheilt, dann erzeugt sie überhaupt keine Striae mehr, sondern nur lineäre Einsenkungen der Haut, Furchen genannt (Fig. 1).

Der Beweis für die letzte Behauptung liegt in dem Flächenbild der Epidermis eines Erwachsenen: mitten durch das Leistennetz zieht eine durchscheinende Zone ohne Leisten; die

an dieselbe stossenden Maschen sind nach ihr zu offen, die Leisten derselben verstreichen in die glatte Fläche der Zone und sind mehr oder weniger senkrecht auf dieselbe gerichtet. Alles dies sind Eigenschaften, welche dem durch Spannung veränderten Leistennetz der Epidermis zukommen. Sieht man neben jenem auch noch das entsprechende Flächenbild beim Kinde, wo quer über die dünnere, die Zone bildende Partie der Epidermis noch niedrige Leisten ziehen oder wo auf der Zone noch Maschen vorhanden sind — trifft man dann auch beim Erwachsenen in jener Zone gelegentlich kleine Oeffnungen für entsprechende Papillen, so ist es nahe liegend diese Partien im Leistennetz nicht als etwas ursprünglich Angelegtes anzusehen, sondern vielmehr als das Product einer auf einen überall gleichmässig entwickelten Papillarkörper und auf ein dem entsprechendes epitheliales Leistennetz wirkenden Zugkraft aufzufassen.

Eine solche Kraft liegt in der von der Muskelaction abhängigen Spannung vor und ist bereits, wie oben erwähnt, von Lewinski als Ursache jener auf dem epithelialen Flächenbild als durchscheinende Zonen auftretenden Furchen in Anspruch genommen worden.

Wenn diese Deutung richtig ist, so dürfen wir nicht erwarten, derartig gebaute Furchen (Spannungsfurchen) auf den wenig oder nicht gespannten Hautstellen vorzufinden. Und so zeigt es sich denn auch, dass die Furchungen an Handteller und Sohle und am Kopfe eine andere anatomische Structur haben, wofür ich (a. a. O.) einige Belege beigebracht habe. Ich gehe hier nicht weiter auf diese Frage ein, kam es mir doch hauptsächlich nur darauf an zu zeigen, wie der Papillarkörper durch eine einfache, mechanisch wirkende Kraft umgestaltet wird und wie umgekehrt aus einem ähnlich umgestalteten Papillarkörper zurück auf die Ursache und ihre Eigenschaften geschlossen werden kann.

Eine der Spannung ähnlich wirkende Kraft stellt der bei der Narbenbildung in der Haut eine so wichtige Rolle spielende Schrumpfungsprozess dar. Als fixen Punkt hat man sich ein in bestimmter Entfernung unterhalb der Cutisoberfläche gelegenes Centrum zu decken, von welchem aus die Zugkräfte in radiärer Richtung ausgehen und ihre Angriffspunkte einerseits in

dem den Hautdefect umgebenden gesunden Gewebe und andererseits in dem Granulations- bezw. frischen Narbengewebe finden. Der Grad der Verzerrung des normalen Papillarkörpers hängt natürlich von der Intensität des Schrumpfungsprozesses ab; die grössten Veränderungen finden sich daher bei Verbrennungsnarben, die geringsten bei per primam geheilten Wunden. Aber stets giebt es um die Narbe eine Zone von im übrigen gesundem Gewebe, welche klinisch durch ihre Glätte und ihren Glanz auffällt und welche den Uebergang von der Narbe zum Gesunden bildet. Der Papillarkörper und das epitheliale Leistennetz dieser Partie zeigen dementsprechend die Folgen der stattgefundenen Dehnung (Fig. 3): Je näher das Leistennetz der gesunden Haut zu der Narbe ist, um so mehr sind seine rundlichen Maschen in eine oblonge Form umgewandelt, bis allmählich die quergestellten Leisten niedriger werden, verschwinden und nur noch die Längsleisten übrig bleiben, welche alsdann in die glatte Epidermis der narbigen Mitte sanft verstreichen. Diese Längsleisten sind um den ganzen Umfang der Narbe radiär angeordnet, da sie in der Zugrichtung des schrumpfenden Bindegewebes gelegen waren. Die entsprechende Cutisoberfläche zeigt im bestimmten Umkreise um die Narbe Papillen, welche sich mit ihren Spitzen der letzteren zuneigen; je näher der Narbe um so niedriger werden die Papillen, bis sie schliesslich nur noch als leicht erhabene Wülste bemerkbar sind.

Die das Narbengewebe selbst bedeckende Epidermis ist glatt und zeigt mitunter als Wirkung des auf sie ausgeübten Zuges, der hier mehr senkrecht zur Fläche einsetzt, vorspringende Falten für correspondirende Furchen in der Cutisoberfläche.

Im Wesentlichen ergeben sich also auch als Folgezustand der Vernarbung eines Hautdefectes dieselben Umgestaltungen des Papillarkörpers, wie bei der Stria gravidarum. Diese Veränderungen des Papillarkörpers sind namentlich dann mit in Betracht zu ziehen, wenn über Efflorescenzen zu urtheilen ist, welche am Rande schon in Vernarbung übergegangener älterer Efflorescenzen entstanden sind. Erst nach Abzug der durch den Schrumpfungsprozess gesetzten Umformung lässt sich eine der Primäreffloreszenz als solcher zukommende morphologische Beschreibung geben.

Die bisher betrachteten Kräfte, die Spannung und die Schrumpfung, haben das Gemeinsame, dass sie von der Nachbarschaft auf den Papillarkörper einwirken. Unter den innerhalb der oberen Coriumschicht oder der Epidermis selbst entstehenden Kräften spielen selbstverständlich die bei jeglicher Entzündung auftretenden Druckkräfte in Form der stärkeren Blutfülle, des flüssigen und des zelligen Exsudats die erste Rolle. Da aber die unter diesen Verhältnissen eintretende Gewebsveränderung die reine Wirkung der mechanischen Kräfte auf die Architektonik des Papillarkörpers gewissermaassen trübt, so wollen wir hier von den entzündlichen Prozessen absehen und statt dessen die einfacheren Vorgänge, welche bei chronischer, entweder nur innerhalb des Papillarkörpers oder nur innerhalb der Epidermis stattfindender Gewebsneubildung auftreten, durch zwei Beispiele illustriren.

Fig. 4 stellt das epitheliale Leistennetz von einem Fibroma pendulum dar. Das Präparat ist so abgelöst, dass die kleine Dreiecksseite einem Stück des Basisumfanges des Tumors entspricht und die beiden anderen Seiten Linien sind, welche von der Basis bis zur Spitze der Geschwulst verlaufen. Das Charakteristische im Bilde ist, dass die Leisten von unten nach oben ziehend sich verschmächtigen und dass die grösste Zahl derselben in dieser Richtung und nicht quer liegen. Da diese Neubildung von der Rückenhaut stammt, wo normalerweise ein geschlossene Maschen bildendes und gut entwickeltes Leistennetz vorhanden ist, so muss diese Umformung dem in der Cutis herrschenden Wachsthumsdrucke zugeschrieben werden. Es ist leicht verständlich, wie die umschriebene Bindegewebshypertrophie die Papillen in allen Dimensionen vergrössert, die interpapillären Furchen der Coriumoberfläche hebt und dadurch die Papillen zum Verschmelzen bringt. Das das Gewächs bedeckende Epithel verhält sich vollständig passiv und es wird daher das Leistennetz in der bekannten Weise ausgedehnt. Da die Wachsthumsrichtung in der Längsaxe des Tumors die concentrische noch übertraf, so sind die zu ersterer quer gestellten Leisten zumeist verschwunden, während die mit ihr parellel streichenden zum Theil noch erhalten sind. Dieses Bild schliesst sich also an die früheren sehr gut an und lässt

die Wirkung des Wachsthumsdruckes des activen Corium auf das passiv sich verhaltende epidermoidale Leistennetz in klarer Weise erkennen. Da hier der Papillarkörper selbst mitwächst, so würde jener Druck auf ihn nur in dem Falle einen Einfluss haben, wenn er in der Schnelligkeit des Wachsthums hinter den zunehmenden tieferen Schichten der Lederhaut zurückbliebe. Bilden sich andererseits in der Tiefe der Haut oder subcutan Tumoren, während die oberen Lagen der Cutis und die Epidermis normal bleiben, so sind diejenigen Bedingungen gegeben, welche wir bei der Stria besprochen haben: es werden dann sowohl der Papillarkörper, als auch das epitheliale Leistennetz zur Bedeckung einer wachsenden Oberfläche dadurch, dass sie ausgedehnt werden, verbraucht.

Eine eben solche Verzerrung des Papillarkörpers tritt dann ein, wenn ein scharf localisirter Druck von seiten der Epidermis auf jenem lastet. Beim Clavus (Fig. 5) wird diese Kraft von dem sich stetig durch neu anlagernde Hornzellen vergrössernden Keil des Stratum corneum geliefert. Im Verhältniss zu der Ausdehnung seiner Oberfläche wird das epitheliale Leistennetz ausgezogen und wickelt sich die papilläre Oberfläche der Lederhaut auf ihn ab. Entsprechend der Stärke des Drucks befinden sich an der Basis des Keiles die weniger veränderten, an der Spitze die am stärksten gedehnten Partien — und entsprechend der Richtung des Drucks bleiben die mit derselben parallel verlaufenden Leisten, wenn überhaupt solche noch erhalten bleiben, am längsten bestehen.

Wächst das Stratum spinosum primär aus, so sind die eintretenden Formveränderungen des Papillarkörpers complicirter, als die bis jetzt betrachteten, da entweder noch die Widerstandskraft des normalen Bindegewebes oder bei pathologischen Verhältnissen noch die anomalen Gewebselemente die Wirkung der einfach mechanischen Kraft des Wachsthums modificiren. Hier sollten uns aber nur möglichst durchsichtige pathologische Prozesse beschäftigen, wofür wohl im Vorhergehenden die passendsten Beispiele gegeben sein dürften.

Uebersehen wir zum Schluss noch einmal im ganzen das Mitgetheilte, so erweisen sich für die Beurtheilung der Form des Papillarkörpers und des epithelialen Leistennetzes die

Flächenbilder als ein sehr bequemes und sicheres Hülfsmittel, welches vor den Zweideutigkeiten der Schnittpräparate schützt. Auf den Flächenbildern ist es leicht zu demonstriren, wenn es überhaupt heutzutage noch nothwendig ist, was für veränderliche Gebilde die Papillen und die Leisten der Epidermis sind. Gerade so, wie beim Foetus zu einer Zeit die Cutis durch eine einfach krumme Fläche sich von dem Epithel schied und erst secundär die Papillenbildung und Leistenbildung auftrat, ebenso können umgekehrt wieder die Papillen in die obere Coriumschicht hineingezogen und die Leisten zur Deckung der alsdann vergrösserten Cutisoberfläche verwendet werden. Die Trennungsfläche zwischen Epithel und Bindegewebe ist eben kein starres Gebilde, sondern nur ein Grenzphänomen zwischen zwei verschieden stark wachsenden Geweben (Unna).

Diese Plasticität der Gewebe erlaubt den auf sie einwirkenden mechanischen Kräften ein relativ ungehindertes Spiel, wie wir es an der Umgestaltung des Papillarkörpers durch Zug, Spannung, Druck u. s. w. wahrgenommen haben. Mochte die angreifende Kraft auf grössere Hautstrecken wirken (wie der Zug bei der Stria und bei den Spannungsfurchen) oder local beschränkt sein, wie die Schrumpfung von Narbengewebe oder das Wachsthum des Bindegewebes im Fibrom oder der Druck bei der Verhornungsanomalie des Clavus, stets finden wir im Wesentlichen denselben Typus der Modification in der Form der Papillen und des epithelialen Leistennetzes. Und dieser Typus ist so charakteristisch, dass er sich scharf von den durch biochemische oder thermische Kräfte gesetzten Formveränderungen dieser Gebilde unterscheiden lässt.

Wir werden daher beim Auffinden dieses (durch Wirkung mechanischer Kräfte entstandenen) Typus des Leistennetzes und Papillarkörpers unter pathologischen Verhältnissen, welche entzündlicher oder nicht-entzündlicher Natur sein mögen, diese Formänderung mit Recht nicht dem Krankheitsprozess als solchem zuschreiben, sondern vielmehr den als nothwendige Begleiterscheinungen mit ihm zugleich wirkenden mechanischen Momenten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Flächenbild (d. h. Unterseite) der Epidermis von der behaarten Haut eines Erwachsenen. Das Leistennetz wird von einer helleren Zone durchschnitten, auf welcher nur hie und da seichte Eindrücke sehr kleiner Papillen vorhanden sind, welche aber sonst glatt ist und welche von Maschen begrenzt ist, deren Leisten nach ihr zu offen sind und in sie verstreichen.

Fig. 2. Flächenbild der Epidermis von der Stria gravidarum. An den beiden Seiten das weniger veränderte Leistennetz, von welchem in der Mitte nur noch spärliche Reste übrig geblieben sind.

Fig. 3. Flächenbild der Epidermis von der Uebergangszone der Narbe in's Gesunde. Rechts das weniger veränderte Leistennetz, von welchem nur einige Leisten übrigbleiben, je näher dasselbe zu der glatten Fläche der Narbe gelegen ist.

Fig. 4. Flächenbild der Epidermis von einem Fibroma pendulum. Die nach der Spitze zu gerichteten Leisten sind noch zum Theil erhalten, während die quer gestellten fast ganz verschwunden sind. (An der linken Seite ein Haarfollikel.)

Fig. 5. Flächenbild der Epidermis von einem Clavus. Die Umrandung stellt das normale epidermoidale Leistennetz der Zehenhaut dar. Aus der tieferen Mitte erhebt sich der mit dem veränderten Leistennetz bedeckte Hornkeil. Die Maschen sind hier viel enger als normal und die Leisten zur Spitze hin gerichtet, welch' letztere ganz glatt ist.

X.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Einige Bemerkungen zu der Erwiderung des Herrn Dr. L. Bruns in Hannover, meinen Aufsatz über die Innervation des Geschmacks betreffend.

Von Dr. F. Ziehl in Lübeck.

Im Band 119 S. 185 dieses Archivs antwortet Herr Bruns in Hannover auf eine Kritik, die ich an einem Aufsatze von ihm geübt habe. Da den für meine Zwecke in Betracht kommenden Schlüssen dieses Aufsatzes zum Theil nicht directe Beobachtung sondern eine rückwärts construirte, mit mancherlei Annahmen rechnende Krankengeschichte zu Grunde lag, die ausserdem viel complicirter ist, als Bruns sie hinstellt — man beachte z. B., dass nach der Anamnese Gehirnsubstanz aus dem Ohr des Kranken geflossen war, und dass man daher mit Recht die von Bruns ganz ausser Betracht gelassene Frage aufwerfen kann, ist nicht manches, was Bruns als peripherische Läsion auffasst, central bedingt, z. B. wenn aus einer unmittelbar nach einem Trauma auftretenden Ptosis und Mydriasis ohne weiteres auf eine partielle Oculomotoriusläsion an der Schädelbasis geschlossen wird (S. 186) — so konnte ich auch dem Ergebniss des Aufsatzes für eine so subtile Frage, wie die nach dem Verlauf der Geschmacksfasern, irgend eine Bedeutung nicht zugestehen.

Hierin hat die Antwort des Herrn Bruns mich nicht schwankend machen können, sondern mich nur noch bestärkt, ja derselbe kommt mir, wenn ich mich nicht täusche, in der Meinungsverschiedenheit über die Function des Glossopharyngeus bereits etwas entgegen, dennoch bleibt jene eine so grosse, und die Antwort fordert — von dem persönlichen in derselben abgesehen — so vielfachen Widerspruch heraus, dass ich auf eine Replik verzichte, da sie für die Geduld des Lesers viel zu lang ausfallen müsste.

Ich muss daher den Forschern, die sich später mit dieser oft erörterten Frage beschäftigen werden, überlassen zu entscheiden, ob sie wie ich den Fall des Herrn Bruns in der Frage über den Verlauf der Geschmacksfasern für nicht in Betracht kommend halten, oder ob sie ihm in der That die Bedeutung beimessen wollen, die er nach Bruns haben soll. Ich glaube diesem Urtheil mit einiger Ruhe entgegen sehen zu können[1]).

[1]) In der früheren Arbeit habe ich nur einige wenige von den Einwendungen, die der Bruns'sche Fall zulässt, angeführt, was mir für meine Zwecke genügend erschien; zahlreiche andere wird jeder aufmerksame Leser selbst sich machen.

Nur gegen eins verwahre ich mich, nehmlich dagegen, eine völlig neue Theorie über die Geschmacksinnervation aufgestellt zu haben, wie Bruns angiebt (S. 195); damit würde ich die wohl erworbenen Rechte Anderer gröblich antasten. Ich habe mich vielmehr nur den Autoren angeschlossen, die für die bekannte Vertheilung der Geschmacksinnervation auf den III. und IX. eintreten und in Betreff der beiden in Frage kommenden Quintusäste mich für den dritten und gegen den zweiten ausgesprochen, was, wenn auch vielleicht weniger bestimmt, vor mir auch schon Andere thaten. Es ist daher nichts als eine Uebertreibung oder Entstellung, wenn Bruns S. 191 schreibt, die Beobachtungen und Schlüsse aller Autoren bis in die neueste Zeit ausser „Romberg wider Willen" seien mit denen von mir nicht übereinstimmend: vielmehr kann ich mich für meine sämmtlichen Schlusssätze, wenn sie dadurch sicherer werden sollten, auf andere berufen. Ein Unicum ist einzig und allein der Bruns'sche Fall; denn, wenn er wirklich so klar und eindeutig ist, wie jener will, so steht er nach dessen eigener Darlegung mit allen bisherigen Theorien in Widerspruch. Schon deshalb hätte sein Fall Bruns etwas stutzig machen und zu strengerer Selbstkritik auffordern sollen.

Ich benutze die mir gebotene Gelegenheit, spätere Bearbeiter dieser Frage auf eine Beobachtung von Bernhardt hinzuweisen im Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten Bd. VI S. 549, die sowohl mir als allen übrigen Autoren entgangen ist. Herr Bernhardt war so freundlich, mich darauf aufmerksam zu machen. Uebrigens ist sein Resultat mit dem meinigen der Hauptsache nach identisch.

2.

Eine congenitale Knorpelgeschwulst am Halse.

Beobachtet von

Dr. A. Bidder in Berlin.

(Hierzu 2 Zinkographien.)

In einem Aufsatze „Ueber congenitale Knorpelreste am Halse" beschreibt Buttersack[1]) 7 zum Theil der Literatur entnommene, zum Theil selbst beobachtete Fälle. Diesen fügt Zahn[2]) 2 Fälle aus der Literatur und 3 eigener Beobachtung hinzu. In den letzteren handelte es sich um kleine, in der Mitte der seitlichen Halsgegend dem Musculus sternocleidomastoideus aufsitzende Hauttumoren mit hartem Kern. Nur in einem Falle, wo der Tumor zufällig an einer Leiche entdeckt wurde, konnte die anatomische Untersuchung gemacht und dabei festgestellt werden, dass der Kern aus einer mit der Muskelfascie locker verbundenen Knorpelplatte bestand. Diese selbst aber zeigte gleichwie im Buttersack'schen Fall den typischen Bau von Netzknorpel.

[1]) Dieses Archiv Bd. 106.
[2]) Dieses Archiv Bd. 115 S. 47.)

Bei der anscheinend grossen Seltenheit und dem entwickelungsgeschichtlichen Interesse dieser congenitalen Knorpelreste oder -Geschwülste am Halse halte ich mich für verpflichtet, über einen kürzlich von mir beobachteten, hierhergehörigen Fall zu berichten, welcher also als 13. anzusehen wäre. Er dürfte um so bemerkenswerther sein, als es sich um ein erst wenige Monate altes Kind handelte, der Tumor relativ gross war und nach der Excision mikroskopisch untersucht werden konnte.

Am 2. Juli 1889 wurde in die mir unterstellte chirurgische Poliklinik des Vereins für häusliche Gesundheitspflege ein 6 Monate altes Mädchen, Lotte Henning, gebracht. Nach Angabe der Mutter soll es auf der rechten Halsseite bereits gleich nach der Geburt eine linsengrosse Geschwulst gezeigt haben, die bis zur jetzigen Grösse gewachsen sei. Die Untersuchung des im Uebrigen ganz gesunden Kindes ergab nun Folgendes: Fast in der Mitte der Strecke, die der rechte Musculus sternocleidomastoideus von der Gegend des Kieferwinkels bis zum Sternum zurücklegt, also ungefähr der Höhe des Schildknorpels entsprechend, befindet sich eine kegelförmige von beiden Seiten abgeplattete Erhebung der Haut. Dieser Hauttumor, dessen Längsaxe dem Faserverlauf des genannten Muskels parallel ist, lässt sich auf dem letzteren weniger leicht verschieben als die umgebende Haut. Er ist von normal aussehender Haut überdeckt; auch ist daselbst von einer Narbe nichts zu erkennen. Nimmt man die Geschwulst zwischen zwei Finger, so fühlt man in der Mitte derselben in der Tiefe des subcutanen Gewebes einen auf der Kante stehenden, flachen, mit seitlichen Höckern versehenen harten Körper, über und neben welchem sich die Haut der Geschwulst leicht verschieben lässt. — Ueber die Natur dieser Geschwulst gab die am 10. Juli mit dem Messer ausgeführte Exstirpation Aufschluss. Durch zwei die Basis in der Entfernung von einigen Millimetern umfassende Schnitte, wurde die Geschwulst von der Fascie des Muskels, an welche sie dicht heran reichte, abgelöst. Die recht lebhafte Blutung liess sich durch Compression stillen, worauf die Naht gemacht und ein trockner Verband angelegt wurde; die Heilung erfolgte prima intentione. Nach mehrmonatlicher Pause sah ich das Kind am 5. November wieder und fand eine schöne glatte mit dem darunter liegenden Muskel nicht verwachsene Narbe.

Die Form und Grösse des Tumors kann aus der beistehenden Abbildung (Fig. 1) ersehen werden, welche die rechte Seitenfläche der ausgeschnittenen Geschwulst darstellt. Die Länge derselben beträgt etwa 1,7 cm an der Basis, die Höhe bis 10 mm, die Dicke 6—7 mm. Bei a ist die Gegend angedeutet, wo die umgebende Haut in den Tumor übergeht; b soll das mitexcidirte Unterhautfettgewebe vorstellen.

Fig. 1.

Bis tief in das letztere hinabreichend findet sich nun eine in der Längsaxe senkrecht stehende harte Platte, welche etwas über 1 cm lang und ungefähr 9 mm hoch ist. Auf einem Querschnitt, welcher ungefähr auf der Höhe des Tumors angelegt wurde, und dessen Abbildung in Fig. 2 zu sehen ist,

erkennt man auch die querdurchschnittene Platte, welche wegen der besonders stark umgebogenen oberen Kante hier hakenförmig gekrümmt erscheint (c). Weiter nach hinten und oben ist sie ganz grade. Sie erscheint auf dem Durchschnitt weissbläulich glänzend und schon dem unbewaffneten Auge knorpelartig. Dieser Querschnitt zeigt dem Beobachter aber noch eine zweite, etwas gelblich aussehende Knorpelplatte (d), welche — von der unteren hier durch eine nur dünne, weiter nach hinten und oben durch eine dicke Bindegewebsschicht getrennt — auf dem Durchschnitt etwa wie eine Spindel oder wie ein unregelmässiger Doppelkegel aussieht. Die zweite, obere Platte ist — wie weitere Präparation zeigte — viel kürzer, ragt aber weit höher in die Kuppe der Geschwulst hinauf (s. Abbildung), als die untere, welche tief in's subcutane Gewebe reicht. Dass es sich in der That um Knorpelplatten handelt, lehrten einige von dem in Alkohol erhärteten Tumor von mir angefertigte und mikroskopisch untersuchte Schnitte. Bestätigt wurde das Resultat durch mehrere den ganzen Tumor quer durchsetzende feine Schnitte, welche mir die Meisterhand des Herrn Med.-Rath Dr. Long lieferte, dem ich hier nochmals meinen aufrichtigen Dank für seine liebenswürdige Unterstützung sage. Diese mikroskopischen Präparate zeigen die Platten als aus schönstem Netzknorpel bestehend. Die Knorpelzellen liegen eng aneinander und sind von dem umgebenden, unveränderten subcutanen Gewebe durch ein dickes Perichondrium abgegrenzt. Das letztere besteht aus concentrisch geschichtetem, dichtem, fibrillärem Bindegewebe. In dem an den Knorpel heranreichenden Grenzbezirk desselben erkennt man an manchen Stellen kleinere und grössere, zum Theil spindelförmige Räume, in denen eine Knorpelzelle sitzt oder zwei bis drei dicht aneinandergedrängt liegen. Ob man dieses Verhältniss als Wucherungsvorgang, als Bildung neuer Knorpelzellen vom Perichondrium her deuten darf, muss ich dahingestellt sein lassen. — An das Perichondrium der unteren Kante der unteren Platte tritt ein dicker Zug elastischen Gewebes heran, offenbar zur Verbindung mit der Fascie des Sternocleidomastoideus; einige Muskelbündel desselben, welche bei der Operation zufällig mitausgeschnitten worden sind, liegen dicht dabei.

Fig. 2.

Wie ersichtlich befindet sich der eben mitgetheilte Fall in völliger Uebereinstimmung mit den von Buttersack und Zahn untersuchten. Die Annahme, dass diese „congenitalen Knorpelreste" in nahe genetische Beziehung zu den Kiemenbögen zu bringen sind, hat sehr viel für sich; und falls diese Deutung sich späterhin als über allen Zweifel erhoben und richtig herausstellen sollte, so könnte man in der That dem Vorschlage Zahn's, etwaige aus solchen Knorpelresten hervorgegangene Knorpelgeschwülste als „branchiogene" zu bezeichnen, nur beistimmen.

Verbesserung der Figuren-Bezeichnungen auf Taf. VI in Bd. 119.

Statt Fig. 4 zu setzen 2
- - 3 - - 4
- - 2 - - 3

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 120. (Elfte Folge Bd. X.) Hft. 2.

XI.

Cirrhosis parasitaria.

Von Dr. H. Zwaardemaker,
k. niederl. Bataillonsarzt,
ehem. stellvertretendem Docenten der path. Anatomie an der Reichsthierarzneischule in Utrecht.

(Hierzu Taf. III.)

Neben die bekannten interstitiellen Hepatitiden ist es mir möglich eine neue Form zu stellen, die mit grosser Deutlichkeit einzelne Eigenschaften der Cirrhosis hepatis zur Erscheinung bringt.

Mit den experimentellen Zuständen theilt unsere Affection die einfache und scharf bestimmte Ursache: es ist eine parasitäre Krankheit. Ihre langsame Entwickelung macht sie den klinischen Krankheitsbildern ähnlich. Sie gehört zu den spontanen Hundekrankheiten und kommt in Utrecht nicht so ganz selten vor[1]).

In den Gallengängen des Hundes und der Katze wurden öfters Trematoden gefunden[2]). Sie gehören zum Geschlecht Distomum und sind grösstentheils die Repräsentanten einer seltenen Gattung, die Ercolani im Jahre 1875 entdeckte und Distomum campanulatum nannte. Ein einziges Mal war anstatt dessen oder

[1]) Cirrhosis hepatis ist übrigens bei den Hausthieren sehr selten. Von Bruckmüller (Pathologische Zootomie. S. 486) wurde sie einige Male beim Hunde beobachtet.

[2]) van Tright, Der Thierarzt. S. 84. 1885.

daneben Distomum felineum Rivolta anwesend, wie de Jong in meinem Laboratorium fand [1]). Die Exemplare der kleineren Art, deren Länge zwischen 1,8 und 2,0 mm wechselt und deren Breite 0,5 mm misst, halten sich zu Tausenden in den mittelgrossen Gallengängen scheinbar gesunder Thiere auf. Die Anwesenheit der Würmer veranlasst anfangs keine Störung. Nur örtlich in der Wand der Gallengänge und in der unmittelbaren Umgebung derselben zeigen sich pathologische Aenderungen.

Weder der allgemeine Ernährungszustand, noch die Function des Organs werden dadurch im Geringsten geschädigt. Das Distomum campanulatum ist also, wenn die Veränderungen sich auf das bis jetzt Genannte beschränken, weit weniger nachtheilig für seinen Wirth, als die mehr bekannten Arten, D. hepaticum und D. lanceolatum, für die ihrigen. Werden doch die Thiere, in welchen letztgenannte Parasiten vorkommen, namentlich Schafe, in ziemlich kurzer Zeit gänzlich abgemagert, während sich zugleich ein hoher Grad von Anämie und allgemeiner Hydrops („Cachexie aqueuse") ausbildet.

Diesem ersten Stadium, in welchem das Distomum campanulatum nur unscheinbare Aenderungen in den Gallengängen hervorruft, folgt aber eine Periode, in der auch das Leberparenchym abnorme Verhältnisse zeigt. Es entwickelt sich eine diffuse, interstitielle Hepatitis. Zwischen den Leberinseln bilden sich Bindegewebsstreifen von ziemlich grosser Breite, welche die Verzweigungen der Vena porta einhüllen. Auch die Venae centrales werden schliesslich von einer solchen Scheide fibrösen Bindegewebes umgeben. Das eigentliche Drüsengewebe muss dem Drucke der langsam sich verbreiternden Masse weichen, was sich zuerst darin zeigt, dass die Leberzellen am äusseren Rande der Inseln merkbar kleiner und dicht auf einander gedrängt werden, wobei sie den dazwischen liegenden Capillaren kaum einigen Raum lassen. Bald folgt im Centrum des Leberacinus die gleiche Atrophie, während die Theile zwischen Peripherie und Centrum die frühere Grösse und Lage nahezu beibe-

[1]) de Jong, Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt. Deel 14. p. 57. 1886. Weiter siehe einen Aufsatz über Distomum campanulatum bei der Katze, gleichfalls aus unserem Laboratorium, Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt. D. 14. p. 223.

halten. Der Druck der Bindegewebswucherung dringt offenbar nicht so weit vor. Der cirrhotische Prozess, welcher das zweite Stadium der Distomenkrankheit beim Hunde charakterisirt, ist also zu gleicher Zeit inter- und intraacinös. Die Neubildung des Bindegewebes hält sich an die Gefässe, erst an die des Pfortadersystems, später auch an die des Lebervenensystems. Gerade in dieser Hinsicht steht das zweite Stadium in schroffem Gegensatz zu dem Beginn der Krankheit, in welchem die Neubildung des fibrösen Bindegewebes sich gänzlich auf die Umgebung der Gallengänge beschränkt.

Nachdem wir die pathologisch-anatomischen Eigenschaften der „Cirrhosis parasitaria e causa Distomi campanulati" im Allgemeinen angedeutet haben, erlauben wir uns sie in zwei concreten Fällen zu beschreiben.

Fall I. Erste Periode der Krankheit.

16. Februar 1886. Hund von 7 kg, experimentelle Fettembolie, Verblutungstod.

Die Leber von normaler Grösse und Form, zeigt eine ebene Oberfläche und scharfe Ränder. Die Farbe ist braun mit gelben Flecken. Die gelben Stellen prominiren zugleich ein wenig. Ihre Grösse und Anzahl ergiebt ein Aussehen, das an dasjenige bei multiplen, disseminirten Geschwülsten erinnert. Keine Entzündung der Serosa.

Die Gallenblase von normaler Grösse, enthält grüne schleimige Galle. In dieser sind zahlreiche Distomumeier gruppenartig vertheilt. Die Gruppen stellen sich dem unbewaffneten Auge wie braune Pünktchen dar.

Auf Durchschnitten ist das Parenchym von speckigem Aussehen. Die eigene Zeichnung der normalen Schnittfläche ist verloren. Die Venae centrales in der Mitte der Leberinseln sind fast unsichtbar. Durch Jod bräunt sich die Schnittfläche fleckig, welche Farbe mit verdünnter Schwefelsäure schmutzig schwarz wird [1]).

Das ganze Organ wird von einem Netzwerk weisser Faserzüge durchsetzt. Hie und da kommen Verbreiterungen vor, so dass erbsengrosse kuglige Körper durch das ganze Gewebe zerstreut sind. Die Knoten sind fest, weiss, durch das speckige Parenchym scharf abgegrenzt. Einzelne erweisen sich auf Durchschnitten als kleine Cysten mit sehr dicker Wand. Aus der Mitte der Knoten lässt sich eine grüne, schleimige Masse ausdrücken, worin schwarzbraune Körner.

[1]) Das Amyloid ist bei Thieren schon öfter gefunden, mehrfach auch in der Leber von Hunden. Ueber die Bedeutung in unserem Falle weiss ich nichts Näheres mitzutheilen. Die Nieren zeigten keine amyloide Reaction.

Letztere sind Exemplare des Distomum campanulatum, die selbst gelblich, durch im Uterus eingeschlossene braune Eier wie braune Punkte in der grünen Galle die Aufmerksamkeit auf sich ziehen.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt die scharfe Abgrenzung der Faserzüge gegenüber dem Lebergewebe. Das feste faserige Bindegewebe schliesst einen erweiterten Gallengang ein, der von schönem hochcylindrischem Epithel ausgekleidet ist. Um den Gang herum sind die Fasern des neugebildeten Gewebes concentrisch geordnet; mässig zellenreich, hat es den Charakter eines fertigen Bindegewebes. Ausser dem Gallengang enthält es noch Zweige der Pfortader und der Arteria hepatica, welche immer — wie durch wucherndes Bindegewebe bei Seite geschoben — in der Peripherie liegen. Das fibröse Gewebe hat sich offenbar langsam um den Gallengang entwickelt, ohne dass dieser einer Verengerung ausgesetzt war. Vielmehr erlitt er den Einfluss einer ziemlich starken Dehnung, die aber von aussen eingewirkt haben muss, denn das Epithel ist weit höher als normal. Unter diesen Umständen ist es nicht wahrscheinlich, dass letzteres einem grösseren Druck ausgesetzt war, wie denn auch nirgend im Organe eine Spur von Icterus vorkommt. Auch die zarten Gallenkanäle, die sich zwischen den Acini verbreiten, zeigen eine vollkommene Uebereinstimmung der Erweiterung und der Wandverdickung. Sie lassen sich im Leberparenchym mit der Loupe ganz leicht verfolgen, indem die feinen, weissen Stränge sich gegen den braunen Untergrund sehr deutlich abzeichnen [1]).

Wo die Bänder und Stränge sich verbreitern, trifft man gewöhnlich auf einem mikroskopischen Schnitt mehrere Gallengänge. Dieselben haben sehr verschiedene Weite und Richtung. Oefters stösst man auf Verzweigungen, wodurch man die Sicherheit erlangt, dass in einem solchen Knoten ein ganzes Netz, ein Knäuel verzweigter Röhren vorhanden sein muss. Alle diese Gänge sind mit hohem Cylinderepithel ausgekleidet. Hie und da in den grösseren Gängen erhebt sich das Epithel papillenartig in's Lumen hinein. Das zwischenliegende faserige Bindegewebe ist, wenn diese Papillenbildung stattfindet, zellenreich und nimmt an einzelnen Stellen sogar den Charakter des Granulationsgewebes an. Viele Knoten enthalten ausser den Wundernetzen noch cystische Erweiterungen der Gallengänge, in welchen das Epithel dann bedeutend niedriger oder gar abgeplattet ist. In den gewucherten und unregelmässig erweiterten Gängen finden sich meistens Distomen. Auch trifft man Reste dieser Parasiten, die zu erkennen sind an den zahlreichen Eiern mit brauner Chitinschale und Operculum. Die ganzen, noch intacten Thiere sind alle geschlechtsreif und haben (Fig. 1) sich oft in die zarteren Gänge mehr oder weniger eingegraben, indem sie die kleinen Stacheln, welche ihre Oberfläche bedecken, zwischen die Epithelzellen schieben. Das

[1]) Die gleichen Aenderungen findet man bei Schafen und Rindern, wenn sie von Distomum hepaticum befallen sind; der Prozess empfing von R. Virchow den Namen: Chronische Choleporitis mit fibröser Periporitis (Congress, Kopenhagen 1884).

Thier kommt an diesen Stellen in unmittelbare Berührung mit dem oft sehr zellenreichen Bindegewebe. Die lebhafte Wucherung kann zuletzt eine Einschnürung des Parasiten veranlassen, wodurch das Thier schliesslich in Stücke zertheilt wird. Derselbe pathologische Prozess, welcher anfangs durch die Würmer hervorgerufen wurde, führte also am Ende zu der Vernichtung dieser Thiere. Die Eier, die sich im Uterus befanden, bleiben in dem neugebildeten Bindegewebe eingeschlossen liegen. Zu einer Zeit, in welcher von den Würmern nichts mehr zu entdecken ist, kann man als accidentellen Befund eine solche Grabstätte treffen. Alle diese Uebergänge fanden sich thatsächlich in unserem Falle vor.

Fall II. Zweites Stadium der Krankheit: völlig entwickelte Cirrhosis. 10. December 1886. Hund, 0,7 m lang. Das Thier bewegt sich schwer und langsam in Folge einer bedeutenden Ausdehnung des Bauches. Kein Oedem. Tod durch den Nackenstich.

Eine Stunde nach dem Tode entnehmen wir aus der Bauchhöhle 3 Liter einer klaren, farblosen Flüssigkeit von schwach alkalischer Reaction und 1,009 specifischem Gewicht. Bauchfell und Milz normal beschaffen, wie auch die anderen Organe ausser der Leber.

Dieses Organ hat eine Länge von 16 cm, eine Breite von 14,5 cm und eine Höhe von 4,5 cm. Die Dimensionen sind für einen Hund der genannten Grösse wahrscheinlich etwas geringer als normal. Die gesonderten Lappen haben sich gleichmässig verkleinert. Die Ränder sind scharf, die Farbe ist ein blasses Braun; die Oberfläche zeigt eine feine Granulirung, während durch die Kapsel eine grosse Anzahl weisser Knoten hindurchschimmert.

Auf Durchschnitten ist das Parenchym fest, braun, die Zeichnung der Inseln nur an einzelnen Stellen erhalten. Es wird von einem Netz fibröser Stränge, worin weisse Knoten, durchkreuzt. Sowohl aus den Strängen, als aus den Knoten lässt sich Galle hervordrücken, die reichlich mit Distomum-Exemplaren durchsetzt. Weder in der Nähe der überfüllten Venae hepaticae, noch an dem Hilus findet sich etwas Abnormes. Die Gallenblase enthält schleimige, grüne Galle, in welcher zahlreiche Eier und einzelne Würmer gefunden werden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergeben die Stränge und Knoten dieselbe Structur, wie im vorigen Falle: um die erweiterten Gallengänge concentrische Lagen fibrösen Gewebes, in den Knoten Wucherung der Gallenkanäle und Bildung von Wundernetzen, Cysten und Papillen. Auch die Parasiten finden sich in vollkommen derselben Weise in den Gängen, oft von der Wand eng umgeben und gänzlich von dem wuchernden Bindegewebe eingeschlossen.

Dagegen beobachten wir hier eine Erscheinung, die im vorigen Falle ganz fehlte. Um die Zweige der Pfortader und um die Venae centrales, am stärksten aber um erstgenannte Gefässe, hat sich ein zellenarmes, fibröses Bindegewebe gebildet. Namentlich in der Nähe der Gallengänge oder an Stellen, wo unzweifelhaft früher ein Gallengang lag, ist diese interstitielle

Hepatitis sehr deutlich. Aber auch in grosser Entfernung fehlt der gleiche Prozess nicht, wiewohl er dort nicht so weit vorgeschritten sein mag; die Cirrhosis hat sich aber durch das ganze Organ fortgesetzt (Fig. 2)[1]).

Wo das neugebildete Bindegewebe und das eigentliche Leberparenchym an einander grenzen, ist eine deutliche Atrophie der Leberzellen und der Capillaren zwischen denselben vorhanden. Aller Wahrscheinlichkeit nach darf man in dieser Druckatrophie die Ursache des Hydrops und der Pfortaderstauung sehen, denn es kann nicht fraglich sein, dass der Ascites in Folge einer mechanischen Circulationsstörung entstanden ist. Auch intraacinös finden sich kleine Anhäufungen von Bindegewebe, welche die Leberzellen aus einander gedrängt und theilweise zur Atrophie gebracht haben.

An vielen Stellen der cirrhotischen Leber begegnet man unregelmässigen Heerden aus weitmaschigem Bindegewebe, in deren Rändern ganze Reihen von Epithelzellen ohne Lumen vorkommen. Diese Stränge liegen in einem dichteren, festeren Bindegewebe, als diejenigen, woraus der centrale Theil des Heerdes gebaut ist. Augenscheinlich sind diese Heerde die Reste eines früheren gewucherten Gallenganges. Zum Beweise, dass an den genannten Stellen einst Distomen zu Grunde gingen, können die zahlreichen, leeren Chitinschalen dienen, die dicht angehäuft sich gerade in dem lockeren und unregelmässigen Bindegewebe der Mitte vorfinden.

Diese beiden Beispiele, verschiedenen Perioden der Krankheit entnommen, mögen genügen. An der Reichsthierarzneischule in Utrecht habe ich die Krankheit wiederholt beobachtet, als ich dort die pathologische Anatomie lehrte[2]). Wahrscheinlich kommt ihr eine mehr als locale Bedeutung zu, denn der Parasit, das Distomum campanulatum, lebt nicht nur auf holländischem Boden, sondern ist in Italien zuerst entdeckt und dort wiederholt beobachtet worden.

Resultate.

1) Distomum campanulatum veranlasst in der Leber des Hundes Erweiterung und Wandverdickung der mittelgrossen und feineren Gallengänge.

2) An vielen Stellen verursacht der Wurm im Verlaufe der Gallengänge eine umschriebene Wucherung. Der Parasit wird, unter Zerstörung des Epithels, gänzlich von Granulationsgewebe

[1]) Diese Figur ist einem anderen Präparat entnommen, welches mir Herr Thierarzt Hartmann in Abcoude gütigst zusandte.

[2]) Cirrhosis parasitaria, eene vergelijkende pathologische bijdrage. Nederl. Militair-geneesk. Archief. 1887. 1. Afd. Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt. 1887.

eingeschlossen. Man findet dann später einen Knoten, vielleicht ein paar Millimeter im Durchschnitt, dessen Centrum der Parasit einnimmt, umgeben von Granulationsgewebe, das viele neugebildete Gänge von unregelmässiger Zweigform und hohem schönem Cylinderepithel enthält. Wie ein Bacillus den Tuberkel, der Actinomycespilz ein schon ziemlich grosses Mycoma, ruft hier ein Trematode einen Riesenheerd hervor, an dessen Bildung Bindegewebe und Epithelzellen der Gallengänge gleichen Antheil haben.

3) Im zweiten Stadium der parasitären Krankheit kommt es dann und wann zu einer diffusen interstitiellen Hepatitis, welche an die Gefässe gebunden ist.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Fig. 1. Querschnitt durch einen Knoten mit gewucherten und erweiterten Gallengängen. Alkoholhärtung, Färbung mit Alauncochenille, Paraffinschnitte, Canadabalsam. Vergrösserung 55 mal. a Parasit, eingeschlossen in einem erweiterten Gallengange mit hohem cylindrischem Epithel. b gewucherte Gallengänge, ein Wundernetz bildend, innerhalb des Knotens. c neugebildetes Bindegewebe, die Zwischenräume des Wundernetzes füllend.

Fig. 2. Durchschnitt durch cirrhotisches Leberparenchym. Gefriermikrotom, Pikrocarminfärbung, Glycerineinbettung. Vergrösserung 55 mal. a neugebildetes extravasculäres Bindegewebe. b neugebildetes zellarmes Bindegewebe.

XII.

Bemerkungen über die thierischen Melanine und das Hämosiderin.

(Aus dem Laboratorium des Prof. Nencki in Bern.)

Von Dr. John J. Abel.

Die im thierischen und speciell im menschlichen Organismus vorkommenden Farbstoffe lassen sich in zwei natürliche Gruppen eintheilen. Nehmlich erstens der Blutfarbstoff und seine Derivate und zweitens die Gewebsfarbstoffe, wie das Pigment der Haut und der Haare, der Iris, der Chorioidea, der Pia mater u. s. w. Der Blutfarbstoff — das Hämoglobin — enthält in seinem Molekül Eisen. Durch Einwirkung von verdünnten Säuren oder Alkalien wird das Hämoglobin, unter Aufnahme von Sauerstoff und Wasser in einen Eiweissstoff und ein ebenfalls eisenhaltiges Pigment — das Hämatin $= C_{32}H_{32}N_4FeO_4$ — gespalten. Behandelt man das Hämatin oder noch besser dessen Salzsäureverbindung, das Hämin mit in Eisessig gelöstem Bromwasserstoff, so geht das Hämatin unter Aufnahme von Wasser und Abspaltung des Eisens als Eisenbromür in das Hämatoporphyrin über, nach der Gleichung[1]):

$$C_{32}H_{32}N_4O_4Fe + 2H_2O + 2(BrH) = (C_{16}H_{18}N_2O_2)_2 + FeBr_2 + H_2.$$

Das Hämatoporphyrin und der Gallenfarbstoff — das Bilirubin — sind isomer und diese Isomerie ist ein Beweis, dass der Gallenfarbstoff ein directes Derivat des Blutfarbstoffes ist. Im Thierkörper entsteht aus dem Hämoglobin nur in seltenen Fällen das Hämatoporphyrin[2]). Für gewöhnlich wird im Thierkörper das Hämoglobin in das Bilirubin gespalten, wie normalerweise in der Leber und pathologischerweise bei den Blutextravasaten. Nach allen vorliegenden Beobachtungen und Versuchen

[1]) Nencki u. Sieber, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 24. S. 439.

[2]) Mac Munn, Maly's Jahresber. f. 1886. S. 348 u. Tappeiner, ebenda S. 320.

ist kaum zu bezweifeln, dass die Hämatoidinkrystalle nichts anderes als Bilirubin sind. Robin und Riche[1]), welche einmal grössere Mengen Hämatoidinkrystalle aus einer Lebercyste erhielten, fanden darin 65,05 pCt. C, 6,3 pCt. H, 10,5 pCt. N und daneben noch 0,2 pCt. Asche aus Alkalisalzen und Eisen bestehend. Die Formel des Bilirubins, $C_{16}H_{18}N_2O_3$, verlangt 67,1 pCt. C, 6,3 pCt. H und 9,8 pCt. N. Wie man sieht, weicht die procentische Zusammensetzung der nicht weiter gereinigten Krystalle nur wenig von der des Bilirubins ab. Bilirubin zeigt vor dem Spectralapparate keine charakteristischen Absorptionsbänder, und ebenso verhalten sich nach meiner Beobachtung die Hämatoidinkrystalle. Ich hatte Gelegenheit diese Krystalle aus einem menschlichen Gehirnextravasate in ausnehmend grossen und gut ausgebildeten Formen zu untersuchen. Isolirte Krystalle zeigten im Spalt des Zeiss'schen Mikrospectralapparates keine Absorptionsstreifen. Die Thatsache, dass im Thierkörper aus Blutfarbstoff Bilirubin entsteht, durch Einwirkung chemischer Reagentien dagegen, das ihm isomere Hämatoporphyrin, hat ihr Analogon in der Bildung der zwei isomeren Aethylidenmilchsäuren aus Zucker. Durch Alkalien und die meisten Spaltpilze wird aus Zucker die inactive, die sogenannte Gährungsmilchsäure gebildet. Im Thierkörper dagegen entsteht aus Zucker nur die optisch active, sogenannte Fleisch- oder Paramilchsäure. Vor Kurzem haben Nencki und Sieber[2]) bei der Gährung des Zuckers durch einen von ihnen als Micrococcus acidi paralactici bezeichneten Spaltpilz nur die optisch active Paramilchsäure erhalten. Die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, dass durch Aenderung der Bedingungen auch aus dem Hämoglobin ausserhalb des Thierkörpers nicht das Hämatoporphyrin, sondern das Bilirubin erhalten werden wird.

Unsere Kenntnisse über die Gewebsfarbstoffe sind viel dürftiger. Um gleich mit den Untersuchungen der letzten Jahre zu beginnen, so beschreibt N. Sieber[3]) das von ihr erhaltene Chorioideapigment als ein schwarzes amorphes Pulver, unlöslich

[1]) Compt. rend. 41. p. 506.

[2]) Sitzungsber. der kais. Akad. zu Wien. Math.-naturwissensch. Classe. Bd. XCVIII. S. 426.

[3]) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 363.

in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. Sehr wenig löslich in Alkalien und concentrirten Mineralsäuren. Die Lösungen zeigen im Spectrum keinen Absorptionsstreifen. Der Farbstoff enthält weder Eisen noch Schwefel. Die Elementaranalysen des Präparates aus Rinderaugen ergaben

C = 59,9 — 60,34 pCt.
H = 4,61 — 5,02 -
N = 10,81 -

Hirschfeld [1]) löste das Pigment nach Behandlung mit Alkohol, Aether und kalter 5procentiger Salzsäure durch Erwärmen auf dem Wasserbade in 2procentiger Kalilauge auf und fällte den Farbstoff aus dem alkalischen Filtrate mit Salzsäure aus. Das von ihm erhaltene Product bildet ein schwarzes, wie Kohle glänzendes Pulver, und unterschied sich von dem Präparate von Sieber nur durch seine leichte Löslichkeit in Alkalien. Die übrigen Eigenschaften sind die gleichen. Auch Hirschfeld [2]) giebt an, dass das Chorioideapigment weder Eisen noch Schwefel enthalte.

Der Farbstoff schwarzer menschlicher Haare wurde von N. Sieber [3]) dargestellt und analysirt. Die Präparate verschiedener Darstellungen zeigten keine Uebereinstimmung in der procentischen Zusammensetzung. Die Elementaranalysen ergaben:

C 57,19 — 56,14 pCt.
H 6,97 — 7,57 -
S 2,71 — 4,1 -
N 8,5 -

Der Farbstoff ist ein schwarzbraunes, amorphes Pulver, leicht löslich in Alkalien, unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren, Alkohol und Aether. Das Präparat war aschefrei und enthielt also kein Eisen.

Der auf ähnliche Weise bereitete Farbstoff aus den schwarzen Schweifhaaren eines Pferdes hatte die gleichen Eigenschaften. Aber auch hier schwankte die procentische Zusammensetzung innerhalb weiter Grenzen. Es wurde gefunden:

[1]) Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 13. S. 414.
[2]) Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 13. S. 418.
[3]) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 364—367.

C 51,6 — 58,44 pCt.
H 4,2 — 5,5 -
S 2,1 — 3,6 -
N 11,6 — 11,7 -

Der Farbstoff eines menschlichen melanotischen Sarcoms, wo die primäre Geschwulst von der Haut ausging — das Phymatorhusin — wurde von Nencki und Berdez[1]) isolirt und analysirt. Ebenso der Farbstoff der melanotischen Sarcome der Pferde, das Hippomelanin. Das Phymatorhusin enthält
53,5 pCt. C, 4,0 pCt. H, 10,5 pCt. N u. 10,2 pCt. S. Das Hippomelanin
54,5 - C, 3,8 - H, 10,6 - N - 2,8 - S.
Beide Farbstoffe enthalten Schwefel, aber kein Eisen. Die procentische Zusammensetzung des Hippomelanins weicht nur wenig ab von der Zusammensetzung des Melanins aus Rosshaaren. Das Hippomelanin geht durch Einwirkung von Alkalien in die in Alkali lösliche Hippomelaninsäure über. Aehnlich verhält sich auch der Sepiafarbstoff, der schon durch Digestion mit Alkali auf dem Wasserbade in die darin lösliche Sepiasäure übergeht. Die bis jetzt genannten Melanine sind offenbar in den Geweben in einer anhydridischen, in Wasser unlöslichen Modification enthalten und gehen durch Einwirkung von Alkalien wahrscheinlich unter Wasseraufnahme in die darin lösliche Modification über. Es ist kaum zu bezweifeln, dass das Hippomelanin ein Derivat des schwarzen Rosshaarfarbstoffes ist. Daraus folgt die interessante Thatsache, dass dieser Farbstoff nicht mit dem Blutfarbstoff, sondern mit dem der Haut, bezw. der Haare genetisch zusammenhängt. Das Gleiche gilt wohl auch bezüglich des Phymatorhusins, das zwar etwa 3mal mehr Schwefel enthält, als der isolirte Farbstoff der menschlichen Haare, in seinem chemischen Verhalten aber ihm ziemlich gleich ist. Es muss übrigens hervorgehoben werden, dass nicht immer die schwarze Farbe der Melanosarcome vom Phymatorhusin herrührt. Von Nencki[2]) wird ein Fall beschrieben, wo die primäre Geschwulst wahrscheinlich ihren Heerd im Auge hatte, und wo die in der Leber vorhandenen, secundären Tumoren kein Phymatorhusin

[1]) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 346 – 361.
[2]) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 24. S. 25.

enthielten, sondern einen schwarzen Farbstoff, der mehr mit dem Chorioideapigment Aehnlichkeit hatte, und die Vermuthung liegt nahe, dass das Melanin der Sarcome einmal in genetischer Beziehung zum Haarfarbstoff, ein andermal zum Chorioideafarbstoff steht.

Ueber die Zusammensetzung und namentlich genetische Beziehung der übrigen Gewebsfarbstoffe, wie des Retinaroth, des Farbstoffs der Bronzekrankheit, des Xeroderma pigmentosum, und anderer pathologischer Farbstoffe sind wir wenig unterrichtet.

Bei Austritt von Blut in das umliegende Gewebe, im lebendigen Körper, zerfällt das Hämoglobin, wie schon oben erwähnt, in Eiweiss und Bilirubin (Hämatoidin). Diese beiden Spaltungsproducte sind eisenfrei.

Was geschieht nun mit dem Eisen des Hämoglobin? Von allen Autoren, die sich mit der Untersuchung der Blutextravasate abgegeben haben, wird angegeben, dass ausser den Hämatoidinkrystallen und dem diffus gelösten Farbstoff auch noch braunschwarze bis schwarze, und auch farblose Körner sich vorfinden, welche durch Schwefelammonium schwarz, durch Salzsäure und Ferrocyankalium blau gefärbt werden, also diesen Reactionen nach, Eisenoxydsalze sein können. Es ist nicht richtig oder zum mindesten voreilig, solche dunkle Körner, welche die eben genannte Eisenreaction geben, als „eisenhaltiges Pigment“ oder als „eisenhaltige Melanine“ zu bezeichnen. Pigmente, welche Eisen in ihrem Molekül enthalten, wie z. B. das Hämoglobin, geben eben diese Eisenreaction nicht. Eisenverbindungen, welche mit Schwefelammonium Schwefeleisen, oder mit Salzsäure und Ferrocyankalium Berlinerblau geben, sind entweder Eisenoxydsalze oder Eisenalbuminate. So lange nicht, sei es aus den Blutextravasaten oder auf einem anderen Wege, ein eisenhaltiger Farbstoff isolirt ist, der mit Schwefelammonium Schwefeleisen, bezw. mit Ferrocyankalium und Salzsäure Berlinerblau giebt, sind wir nicht berechtigt diese dunkeln Körner, welche vielleicht Eisenoxydhydrat oder Eisenalbuminat sind, mit dem Namen „eisenhaltiges Pigment“ oder „eisenhaltiges Melanin“ zu bezeichnen.

Es ist dies ein Fehler, der leider nur zu oft von den pathologischen Anatomen begangen wird und zu Verwirrungen und

Entstellungen Veranlassung giebt. Auch der von Neumann[1]) kürzlich eingeführte Namen „Hämosiderin", womit er alle eisenhaltigen Körner oder Gebilde, auch diffuse Lösungen, die die Gewebe imbibiren, mit einem Wort, alles was die Eisenreaction giebt, bezeichnet, kann zu Missverständnissen Veranlassung geben. Wie schon Neumann selbst hervorhebt, bezeichnet der Name „Hämosiderin" kein chemisches Individuum, sondern ist nur eine Collectivbenennung.

Um aus eigener Anschauung das Verhalten der Eisenalbuminate gegen Schwefelammonium, bezw. Ferrocyankalium und Salzsäure kennen zu lernen, habe ich eine eiweisshaltige seröse Flüssigkeit zur Darstellung solcher Eisenalbuminate benutzt und diese dann in der mitzutheilenden Weise geprüft. Der paralbumin- und alkalialbuminhaltige Inhalt eines Ovarialcystoms, welchem noch viel Ascitesflüssigkeit beigemengt war, wurde durch ein mehrfach zusammengelegtes Tuch filtrirt, und das Filtrat in vier Portionen getheilt. Aus zwei von den Portionen wurden die Albumine mit schwefelsaurem Eisenoxydul, aus den anderen zwei mit Eisenchlorid gefällt, und zwar wurde jede Art der Fällung, einmal nach Zusatz von Salzsäure, das anderemal nach Zusatz von Natriumcarbonat vorgenommen. Ich hatte nun so zu sagen vier Eisenalbuminate, denn jedes der zwei Eisenoxydul-, sowie der zwei Eisenoxydalbuminate war vom anderen gleichnamigen insofern verschieden, als es aus einer Lösung von entgegengesetzter Reaction gefällt worden war. Auf das Filter gebracht, liessen sich nur die Eisenalbuminate aus alkalischer Lösung gefällt, mit Wasser waschen. Nachdem die Filtrate von diesen nur noch Spuren von Eisen enthielten, wurden sie mit verdünnter Salzsäure behandelt und filtrirt. In beiden Filtraten war reichlich Eisen vorhanden, das eine mal natürlich als Fe-oxydul, das andere mal als Fe-oxyd. Die auf dem Filter nach der Salzsäurebehandlung zurückbleibenden Rückstände wurden zuerst mit Wasser gewaschen, und als sie anfingen sich darin aufzulösen, benutzte ich Alkohol zum weiteren Auswaschen. Sobald der durchlaufende Alkohol nach vorheriger Einengung keine Eisenreaction mehr anzeigte, wurden die Rückstände mit 30procentiger Salzsäure behandelt und zwar in der Wärme. Diesmal

[1]) Dieses Archiv Bd. 111. S. 27.

enthielten die Salzsäureauszüge nur Spuren von Eisen. Die Glührückstände aber gaben noch deutlich die Eisenreaction. Die beiden Fällungen aus saurer Lösung verhielten sich insofern verschieden, als sie sich gleich von Anfang an in Wasser lösten. Auch liessen sie sich leichter durch eine einmalige Behandlung mit 30procentiger Salzsäure von ihrem Eisen befreien, denn als die Rückstände nach der ersten Behandlung geglüht wurden, bekam ich in dem einen Falle eine nur schwache Eisenreaction, in dem anderen gar keine, jedoch war in letzterem Falle nur wenig Substanz geglüht worden. Man sieht aus dem eben Mitgetheilten, dass die künstlich bereiteten Eisenalbuminate, seien es Oxydul- oder Oxydalbuminate, den grössten Theil ihres Eisens leicht an Salzsäure abgeben. Sie verhalten sich also in dieser Beziehung ähnlich den eisenhaltigen Körnern, die man in Blutextravasaten vorfindet. Dass die Aschen dieser Eisenalbuminate, trotz einer zweimaligen Behandlung mit Salzsäure, doch noch Eisen enthielten, darf kein Wunder erregen, wenn man bedenkt, wie schwer es den Chemikern fällt, die Eiweissstoffe von den ihnen anhaftenden Mineralsalzen zu befreien.

So viel geht aus meinen Versuchen hervor, dass in alkalisch reagirenden eiweisshaltigen Säften das Eisen, trotzdem ein Theil sehr fest haftet, doch mit Salzsäure und Ferrocyankalium direct nachweisbar ist. Somit wäre gegen die Möglichkeit, dass die diffusen blauen Färbungen, welche Ferrocyankalium und Salzsäure in Blutextravasaten hervorrufen, auf Eisenalbuminate zurückzuführen sind, nichts einzuwenden.

Ueber die chemische Zusammensetzung der schwarzen Körner, bezw. des sogenannten „körnigen Pigments“ der Extravasate sind, wie schon die vielen verschiedenen Benennungen beweisen, die Ansichten der Autoren verschieden. Man spricht von Hämosiderin, von einem körnigen Pigment[1]), eisenhaltigem Pigment[2]), eisenhaltigem Melanin[3]), von einer Siderosis[4]) und von Eisenalbuminaten[5]), und Kunkel bezeichnet in einem Falle, wo die Bron-

[1]) Virchow, dieses Archiv Bd. 1. S. 419.
[2]) Latschenberger, Monatshefte für Chemie. Bd. IX. S. 81.
[3]) Ebenda S. 88.
[4]) Quincke, Festschrift d. And. an Alb. von Haller. S. 55.
[5]) Ebenda S. 45.

chialdrüsen, das Pankreas u. s. w. rothbraune Pigmentschollen, aus Blutungen herstammend, enthielten, diese Pigmentschollen direct als Eisenoxyd. Er sagt hierüber: „Es bestanden demnach die rothbraunen Pigmentschollen wesentlich nur aus Eisenoxydhydrat und neben diesem waren höchstens ganz geringe, nicht näher bestimmbare Mengen eines organischen Pigments vorhanden[1])." Perls machte die Beobachtung, dass nicht allein durch Ferrocyankalium und Salzsäure, sondern auch durch Ferricyankalium und Salzsäure diese Körner blau gefärbt werden. „In manchen Fällen, in denen das gelbe Blutlaugensalz wirksam war, war es allerdings auch das rothe, letzteres zuweilen sogar in grösserer Ausdehnung; aber es ist mir kein Fall vorgekommen, wo das rothe Salz wirksam war bei Unwirksamkeit des gelben[2])." Ich wollte zunächst sehen, ob, entsprechend den Angaben von Perls, die schwarzen Körner in Blutextravasaten das Eisen auch wirklich im Oxyd-, sowie im Oxydulzustande enthielten. Ich wiederholte daher seine Versuche an bei Thieren künstlich erzeugten Blutextravasaten, bevor ich jedoch dieselben beschreibe, will ich einige Bemerkungen über die hier in Betracht kommenden Reagentien vorausschicken.

Wir besitzen zwei Reagentien, durch welche die zwei verschiedenen Oxydationsstufen des Eisens leicht unterschieden werden. Es ist dies erstens die Sulfocyansäure, bezw. ihre Salze, welche mit Eisenoxydulsalzen farblose, mit Eisenoxydsalzen roth gefärbte Verbindungen geben. Sodann zweitens die Ferricyan- und Ferrocyansalze. Ferrocyankalium, K_4FeCy_6, giebt mit Eisenoxydsalzen den bekannten blauen Niederschlag, $(FeCy_6)_3(Fe_2)_2$, Berlinerblau, mit Eisenoxydulverbindungen einen weissen Niederschlag, $K_2Fe_2(FeCy_6)_2$, welcher sich an der Luft ziemlich rasch oxydirt und dabei in die blau gefärbte Oxydverbindung, in das Berlinerblau, übergeht[3]). Das Ferricyankalium, K_6FeCy_{12}, giebt mit Eisenoxydverbindungen in salzsaurer Lösung keinen Niederschlag, mit Eisenoxydulverbindungen dagegen das bekannte Turnbullsblau, $3FeCy_2(Fe_2)Cy_6$. Die Eisenoxydsalze der Sulfocyan-

[1]) Kunkel, dieses Archiv Bd. 81. S. 382.

[2]) Perls, dieses Archiv Bd. 39. S. 48.

[3]) Die obigen Formeln des Berliner- bezw. Turnbullsblau sind die vor Kurzem von Reynolds bestätigten. Journ. chem. soc. 1887. I. 644-646.

säure sind wegen ihrer ausserordentlich leichten Oxydirbarkeit an der Luft, sowie der in den Geweben nicht scharf genug hervortretenden rothen Farbe der Sulfocyanoxydsalze, nicht gut brauchbar. Das Ferrocyankalium und Salzsäure ist ein vorzügliches Reagens um Eisenoxydverbindungen zu entdecken. Auch ist dieses Präparat längere Zeit haltbar. Nicht so verhält es sich mit dem rothen Blutlaugensalz, mit dem Ferricyankalium. „Die wässerige Lösung wird im Sonnenlicht allmählich verändert, es entsteht Ferrocyankalium und ein blauer Körper; in dunkeln oder in gelben Flaschen ist die Lösung haltbar[1]." Will man daher die Gegenwart von Eisenoxydulverbindungen nachweisen, so ist es nöthig, stets frisch umkrystallisirtes Salz zu verwenden und die Lösung in dunkeln Gefässen verschlossen zu halten.

Nachdem ich mich von der Reinheit meiner frisch dargestellten Lösungen überzeugt hatte, habe ich in folgender Weise an Kaninchen und Meerschweinchen Blutextravasate hervorgebracht. Mittelst eines langen, etwas gekrümmten Tenotoms wurden subcutan einige Gefässverletzungen verursacht, so dass ansehnliche Blutbeulen entstanden sind. Führt man z. B. die Spitze eines solchen Tenotoms unter die Haut an der inneren Seite des Oberschenkels, schiebt es dann nach aufwärts bis nahe an die Leistengrube und macht dann einige kräftige Schnitte nach rechts und links, so bekommt man sofort eine starke Blutung, die sich theils subcutan, theils intramusculär vertheilt. Auch am Halse, in der Gegend der Vena jug. ext. wurde bei Meerschweinchen und Kaninchen in gleicher Weise verfahren. Nach Verlauf von 2 — 3 Wochen wurden die Thiere getödtet und die Extravasate, bezw. das extravasathaltige Bindegewebe nach den Angaben von Perls untersucht. In allen Fällen, wo ich die Thiere bis zu dem genannten Termin am Leben liess, bekam ich an den dunkeln Körnern, sowie an einigen farblosen Stellen in den Extravasaten die Reaction auf Eisenoxydul und auf Eisenoxyd. Die Präparate wurden im frischen Zustande untersucht, aber sonst verfuhr ich ganz nach den Angaben von Perls. Beide Oxydationsstufen liessen sich auch sehr gut nachweisen an einem traumatischen Erweichungsheerd an der Ober-

[1]) Fehling's Handwörterbuch der Chemie. Bd. III. S. 228.

fläche eines menschlichen Gehirns. Und doch ist, wie ich behaupten kann, das Ferricyankalium, kein Reagens auf Eisenoxydulsalze in thierischen Geweben. Wie schon hervorgehoben, ist dieses Salz sehr unbeständig, und der Grund, warum es kein Reagens für die in den Extravasaten wo möglich vorkommenden Eisenoxydulverbindungen ist, liegt darin, dass es durch reducirende Substanzen, namentlich in alkalischer Lösung, in das gelbe Blutlaugensalz übergeführt wird. „Ueberhaupt ist Ferricyankalium in alkalischer Lösung ein kräftiges Oxydationsmittel, Schwefel wird dadurch allmählich zu Schwefelsäure oxydirt u. s. w. Organische Substanzen, Oxalsäure, Zucker, Gummi, Dextrin, Stärke, Papier, Indigo u. s. w. werden oxydirt und verbrennen mehr oder weniger rasch zu Kohlensäure und Wasser[1])." „Von reducirenden Substanzen, namentlich in alkalischer Lösung, wird das rothe Blutlaugensalz in gelbes übergeführt, ähnlich wie Eisenoxydverbindungen in Oxydulverbindungen[2])."

Legt man in eine reine, frisch bereitete Lösung von Ferricyankalium, zu kleinen Stücken zerschnittene, frische oder alte Muskeln, giesst die Lösung ab, säuert mit Salzsäure an, filtrirt von dem Eiweiss-Niederschlage und setzt zum Filtrate eine Lösung von reinem Eisenchlorid, so entsteht stets ein mehr oder weniger starker Niederschlag von Berlinerblau als Zeichen, dass ein Theil des Ferricyankaliums zu Ferrocyankalium reducirt worden ist. Ich habe den erhaltenen blauen Niederschlag abfiltrirt, ausgewaschen und durch die verschiedensten Reactionen als Berlinerblau identificirt. Diese Reduction des Ferrisalzes ist durchaus nicht ein etwa vitaler Vorgang. Alte Spirituspräparate, Blutserum und dergleichen mehr mit Ferricyankalium übergossen, reduciren dasselbe ebenso rasch und leicht zu Ferrocyankalium. Auch geschieht diese Reduction in wenigen Minuten, so dass während der Herstellung eines mikroskopischen Präparates durch Zerzupfen mit Glasnadeln in einem Tropfen des rothen Blutlaugensalzes, schon so viel davon reducirt ist, dass nach Zusatz einer Eisenchloridlösung reichlich Berlinerblau sich bildet. Bei

[1]) Fehling's Handwörterbuch d. Chemie. Bd. III. S. 228.
[2]) Fehling, a. a. O.

der Herstellung mikrochemischer Präparate in der Ferricyankalilösung haben wir daher immer Ferrocyankalium zugegen, und die blaue Farbe der dunkeln Körner beweist uns in diesem Falle nicht, dass dieselbe Fe-Oxydul sind, denn sie können ebenso gut Fe-Oxyd sein, das mit dem entstandenen Ferrocyankalium nicht Turnbulls-, sondern Berlinerblau gebildet hatte. Wir können nur den indirecten Schluss ziehen, dass das Eisen der dunkeln Körner nicht Oxyd-, sondern Oxydulsalz ist. Enthalten nehmlich die thierischen Gewebe Stoffe, die das rothe Blutlaugensalz zu gelbem so rasch reduciren, so ist die Annahme wahrscheinlich, dass dieselben auch das Eisenoxyd der Gewebe zu Eisenoxydul reduciren. Dass man bei den mikroskopischen Untersuchungen mit den jetzt gebräuchlichen Reagentien, dem Ferrocyankalium und Salzsäure, das Eisen in Form seines Oxydes vorfindet, kann darin seinen Grund haben, dass das leicht oxydable Eisenoxydul an der Luft in Eisenoxyd übergeführt wird.

Die chemische Natur der schwarzen Körner der Extravasate, die die bekannte Eisenoxydreaction geben, ist uns also unbekannt. Ausser Eiweissstoffen geben auch die thierischen Kohlehydrate, wie das Glykogen und das Thiergummi in alkalischer Lösung mit Eisenoxydsalzen, rothbraune eisenhaltige Niederschläge. Es ist auch ausserordentlich schwer, wie ich mich überzeugt habe, an diesen Thiergummi- bezw. Glykogen-Eisenoxydniederschlägen den letzten Rest des Eisens zu entfernen. So habe ich aus einem so dargestellten Präparate, das beim Veraschen etwas Eisenoxyd hinterliess, durch wiederholtes Auflösen in Wasser und Fällen des klaren Filtrates mit Alkohol das Eisen nicht entfernen können. Selbst als ich die wässerige Glykogenlösung mit etwas Ammoniak versetzte und auf dem Wasserbad erwärmte, schied sich kein Eisenoxydhydrat ab, und das Präparat wiederholt so behandelt, behielt sein Eisen. Wahrscheinlich würde Herr Moritz Wallach, der in dem Januarheft dieses Archivs für den Eisengehalt des Phymatorhusins eingetreten ist, deshalb auch das Glykogen für eine eisenhaltige Verbindung erklären. Dass das Eisen aus einer eisenhaltigen Glykogenlösung durch Alkalien nicht ausfällt, hat seinen Grund darin, dass lösliche Doppelverbindungen entstehen, ähnlich den Eisenalkali- und Aluminiumalkali-Doppelsalzen der organischen Säuren.

Es wäre zulässig, wie schon von Quincke vorgeschlagen worden ist, solche, die Eisenreaction gebenden Körner, mit dem Namen Siderin zu bezeichnen, dagegen nicht den Namen Melanin anzuwenden, sondern diese Bezeichnung für wirklich schon isolirte schwarze Pigmente, wie die der Haut, der Iris, der Melanosarcome u. s. w. zu reserviren. Es würden dadurch Irrthümer und Missverständnisse, wie in einer kürzlich erschienenen Publication des Herrn Hamburger geschehen ist, vermieden. Hamburger untersuchte ein Chondrofibromelanosarcom an der Pleura diaphragmatica einer Kuh, welches ein ansehnliches Blutextravasat enthielt und dessen Sarcomzellen „stark pigmentirt" waren. Er sagt hierüber: „Wir legten darum Präparate in Gemische von Ferrocyankalium und Essigsäure, und von Ferrocyankalium und Salzsäure. Das Pigment des Blutergusses änderte seine Farbe nicht, die Pigmentkörner der Sarcomzellen aber waren alle blau geworden, und zwar so hell, dass die Voraussetzung nicht zugelassen werden konnte, dass wir es hier mit einem Gemische eines eisenfreien Pigmentes und einer Eisenverbindung zu thun hätten, in welcher das Fe von Säuren leicht angegriffen wurde; es handelte sich vielmehr um eisenhaltiges Pigment. Auch verschwanden die braunen Körner durch Behandlung mit Säuren allein[1])." Aus dem letzten Satze Hamburger's geht hervor, dass, vorausgesetzt dass die „braunen Körner" eine Verbindung von Eisen mit einem organischen Rest waren, dieser Rest kein Farbstoff war, da die Körner sich in Salzsäure, ohne Hinterlassung eines farbigen Rückstandes, auflösten. Nach den oben gegebenen Auseinandersetzungen ist es klar, dass man nicht von einem „eisenhaltigen Pigment" sprechen sollte auf Grund der Eisenreaction und der etwaigen Farbe der in Rede stehenden Körner. Diese Merkmale sind ungenügend, um Vergleiche anstellen zu können zwischen solchen farbigen Körnern, mögen sie auch in Sarcomzellen liegen, und wirklich isolirten, chemisch charakterisirten Verbindungen wie die Eingangs beschriebenen Melanine. Enthalten Sarcomzellen schwarze Körner, die die Eisenreaction geben, so sind diese Körner eben kein Phymatorhusin, noch irgend ein anderes Melanin. Durch die Arbeiten

[1]) Dieses Archiv Bd. 117. Hft. 2. S. 428.

von Nencki und seiner Schüler wissen wir, dass die eisenfreien Melanine der Melanosarcome mit dem Farbstoff der Haut, bezw. der Haare, oder dem der Chorioidea genetisch zusammenhängen. Da diese Farbstoffe kein Eisen in ihrem Molekül enthalten und ihrem ganzen chemischen Verhalten nach von dem farbigen Bestandtheil des Hämoglobins — dem Hämatin — verschieden sind, so können sie nicht durch Umbildung des Hämatins entstanden sein. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Bildung des Farbstoffs der Chorioidea und der Haare mit der Bildung des Blutfarbstoffs nichts zu thun hat, und wenigstens was die schwefelhaltigen Melanine betrifft, ist es sicher, dass das Material, woraus sie gebildet werden, Eiweiss sein muss. Die Angabe von Berdez und Nencki, dass das möglichst von Asche befreite Hippomelanin und Phymatorhusin kein Eisen in seinem Molekül enthalte, hat bezüglich des ersteren Herr Miura[1]), und bezüglich des Phymatorhusins Herr Landwehr[2]) bestätigt[3]). Mörner fand in seinen Phymatorhusinpräparaten 0,2 pCt. Eisen, giebt aber an, dass das Fe durch verdünnte Säuren leicht abspaltbar sei. Neuerdings tritt für den Eisengehalt des Phymatorhusins Herr Moritz Wallach[4]) ein, indem er sich namentlich darauf beruft, dass Mörner in seinem Präparate 0,2 Eisen fand. Herr Wallach unterlässt es aber zu sagen, dass die Präparate Mörner's noch andere anorganische Bestandtheile enthielten, und zwar in höherem Maasse, als die Präparate von Berdez und Nencki, und dass z. B. ein Phymatorhusinpräparat Mörner's mit 0,2 pCt. Fe und im Ganzen 9,3 pCt. Asche, nicht etwa durch Kochen mit HCl, nein, blos durch einstündiges Digeriren auf dem warmen Wasserbade mit 10 pCt. Salzsäure nur noch weniger als 1 pCt. Asche enthielt, und dass der Eisengehalt von 0,2 pCt. zu 0,028 pCt. gesunken ist. Ein anderes Phymatorhusinpräparat, welches mit 0,4 pCt. Salzsäure auf dem Wasserbade digerirt wurde, enthielt nur 0,072 pCt. Eisen bei einem Aschengehalt von 2 pCt. Wer bei diesen Spuren von Eisen in noch aschehaltigen Präparaten

[1]) Dieses Archiv Bd. 107. S. 250.

[2]) Verhandlungen der phys.-med. Gesellsch. in Würzburg 1887.

[3]) Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass eisenhaltige Melanine im Thierkörper vorkommen, nur sind sie bis jetzt nicht isolirt worden.

[4]) Dieses Archiv Bd. 119. S. 175.

an die Anwesenheit von Eisen im Molekül des Farbstoffs glaubt, mit dem ist eine weitere Discussion allerdings unnütz. Herr Wallach theilt ferner mit, dass beim Kochen eines angeblich reinen, ihm vom Professor Rindfleisch übergebenen Pigments eines melanotischen Tumors, er darin einen Eisengehalt nachgewiesen habe. So lange Herr Wallach nicht die Darstellungsweise dieses „reinen" Pigments, seine Zusammensetzung und namentlich Aschegehalt genauer angiebt, wird er es uns wohl nicht verargen, wenn wir an der Reinheit des von Professor Rindfleisch dargestellten Pigments gelinde Zweifel hegen.

XIII.

Beiträge zur Pathologie der Nerven und Muskeln.

Von Prof. Dr. Hermann Eichhorst
in Zürich.

Erster Beitrag.

Ueber Bleilähmung.

(Hierzu Taf. IV.)

Die Anschauungen über Sitz und Natur der Bleilähmung sind noch immer getheilte. Während die Einen im Rückenmarke die Ursache der Bleilähmung suchen und dabei ihren Blick vor Allem auf eine Erkrankung der grossen Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes richten, verlegen Andere den Ursprung der Bleilähmung in die peripherischen Nerven, ja es ist sogar vereinzelt[1]) die Meinung laut geworden, dass das Nervensystem überhaupt gar nicht in erster Linie in Betracht komme, sondern dass der primäre Ausgangspunkt der Lähmung die Muskelsubstanz selbst sei, woran sich secundäre Veränderungen in den Nerven anschliessen könnten.

[1]) Vergl. C. Friedländer, Anatomische Untersuchungen eines Falles von Bleilähmung. Dieses Archiv Bd. 75. S. 24. 1879.

Man ersieht aus dem Gesagten, dass man das, was zunächst an anatomischen Möglichkeiten denkbar ist, zur Erklärung der Bleilähmung herbeigezogen hat. Aber man ist hier merkwürdiger Weise noch viel weiter gegangen, und zuerst von Erb[1]) ist die Annahme gemacht worden, dass rein functionelle, d. h. anatomisch nicht nachweisbare Veränderungen in den Ganglienzellen der Vorderhörner des Rückenmarkes das Wesen der Bleilähmung ausmachten, woran sich anatomische Veränderungen anschliessen könnten oder nicht. Wir sind weit davon entfernt, dieser Hypothese jede Berechtigung von vornherein absprechen zu wollen. Man muss sich daran erinnern, dass die klinische Erfahrung in unzweideutigster Weise dafür spricht, dass das Blei ein hochgradiges Nervengift ist, welches zu den schwersten Zufällen führen kann, ohne dass man dafür anatomische Veränderungen ausfindig zu machen im Stande ist. So verlor ich auf meiner Klinik vor einiger Zeit einen Mann an Eclampsia saturnina, ohne bei der sehr sorgfältig ausgeführten Section auch nur die geringste Veränderung am Centralnervensystem entdecken zu können, und gleiche Erfahrungen liegen auch von anderen Beobachtern vor. Trotzdem aber könnten wir Erb's Annahme gegenüber der Bleilähmung nur dann für einigermaassen berechtigt halten, wenn auch in der neueren Zeit, in welcher sich die Methoden der Untersuchung vervollkommnet haben und das Gebiet der Untersuchung wesentlich erweitert worden ist, Beobachtungen bekannt gegeben worden wären, in welchen bei Bleilähmung entweder überhaupt anatomische Veränderungen fehlten oder so unbedeutend waren, dass man sie für nebensächliche Befunde erklären musste. Dies trifft nun aber unseres Erachtens keineswegs zu, und es liegen nach unserem Dafürhalten in genügender Zahl Thatsachen vor, die nicht für eine functionelle, sondern für eine anatomisch nachweisbare Natur der Bleilähmung sprechen.

Zweifel über den anatomischen Sitz der Bleilähmung hätten selbstverständlich niemals aufkommen können, wenn immer nur ein einziges Gebilde als erkrankt befunden worden wäre. Wenn man nun aber die Berichte durchgeht, so findet man vielfach

[1]) Erb, Ein Fall von Bleilähmung. Arch. f. Psychiatrie u. s. w. Bd. 5. S. 445. 1875.

Rückenmark, peripherische Nerven und Muskeln neben einander verändert, und es ist dann ausserordentlich schwer die primären und secundären Veränderungen aus einander zu halten. Man wird diese eigenthümliche Erscheinung nicht für wunderbar halten, wenn man sich erinnert, dass in den meisten Beobachtungen die Bleilähmung viele Jahre lang bestanden hatte, ehe durch eine Zufälligkeit der Tod eintrat und die Möglichkeit zu einer anatomischen Untersuchung gegeben wurde. Auf einem so strittigen Gebiete lässt sich nur von einer sorgfältigen und allseitigen Untersuchung frischer Bleilähmungen eine Aufklärung hoffen, und an solchen besteht ein ganz entschiedener Mangel.

Wenn man die keineswegs besonders umfangreiche Literatur durchgeht, so findet man, dass Mayer[1]) eine Beobachtung von Bleilähmung beschrieben hat, welche erst seit drei Wochen bestand. Was fand sich hier? Das Rückenmark war unversehrt, dagegen zeigten sich intramusculäre Nerven und Muskelfasern erkrankt. Genau so verhielt es sich in einem Falle von Moritz[2]). Hier erfolgte der Tod sechs Wochen nach Eintritt der Lähmung. Der Untersuchende war nicht im Stande, am Rückenmarke Veränderungen nachzuweisen, während sich am Radialnerven interstitielle und parenchymatöse Erkrankung zeigte und ausserdem einzelne Muskelfasern atrophisch waren. Alle übrigen Beobachtungen weisen beträchtlich grössere Zwischenräume zwischen Beginn der Lähmung und Eintritt des Todes auf.

Aber stellen wir gewissermaassen die Gegenprobe an. Giebt es eine sichere Beobachtung von Bleilähmung, in welcher sich nur das Rückenmark erkrankt zeigte, während peripherische Nerven und Muskeln unberührt erschienen? Wir sind nicht im Stande gewesen, eine derartige Beobachtung in der Literatur ausfindig zu machen. Die älteren Mittheilungen kommen für unsere Frage deshalb nicht in Betracht, weil sie eine genauere Untersuchung der peripherischen Nerven versäumten, und unter den allen Ansprüchen gerecht werdenden Beobachtungen aus der neuesten Zeit tauchen Mittheilungen allein von Erkrankung des

[1]) Mayer, Lésions des nerfs intramusculaires dans un cas de paralysie saturnine. Gaz. méd. de Paris. 1877. No. 19.

[2]) S. Moritz, A contribution to the pathological anatomy of lead-paralysis. Journal of anatom. and physiolog. T. XV. p. 78. 1881.

Rückenmarkes nicht auf. Dagegen liegt ein nicht unbeträchtliches Material selbst von älteren Fällen von Bleilähmung vor, in welchen bei Erkrankung der Nerven und Muskeln das Rückenmark keine Veränderung erkennen liess. Es mag genügen als Belag für das Gesagte auf die Mittheilungen von Lancereaux[1]), Gombault[2]), Westphal[3]), Tiburtius[4]), Friedländer[5]), Eisenlohr[6]), Duplaix und Lejard[7]), Robinson[8]), Schultze[9]), Vierordt[10]) und Dejerine-Klumpke[11]) hingewiesen zu haben. Nicht unerwähnt darf es bleiben, dass bei dem Kranken Westphal's die Lähmungserscheinungen seit zwei Jahren bestanden hatten, während es sich in der Beobachtung von Schultze um eine Lähmungsdauer von drei Jahren handelte und in der Friedländer'schen Beobachtung sogar während vier Jahren Lähmungen beobachtet worden waren. Das sind doch wahrlich Zeiträume, sollte man meinen, welche für eine greifbare Erkrankung des Rückenmarkes hätten ausreichen können.

Es ist wiederholentlich versucht worden, der Frage auf experimentellem Wege näher zu treten. Wenn Popow[12]) angegeben

[1]) E. Lancereaux, Saturnisme chronique avec acces gouttiques et arthrites uratiques. Gaz. méd. de Paris. 1871. T. 25. p. 315.

[2]) Gombault, Contribution à l'histoire anatomique de l'atrophie musculaire saturnine. Arch. de physiol. norm. et path. 1873.

[3]) C. Westphal, Ueber eine Veränderung des Nervus radialis bei Bleilähmung. Arch. f. Psychiatrie. 1874. Bd. IV, S. 776.

[4]) Tiburtius, Die Extensorenlähmung bei chronischer Bleivergiftung. Zürich 1876. Diss. inaug.

[5]) C. Friedländer, Anatomische Untersuchungen eines Falles von Bleilähmung. Dieses Archiv Bd. 75. 1879. S. 24.

[6]) Eisenlohr, Centralbl. f. Nervenheilk. 1879. S. 100.

[7]) J. B. Duplaix, Notes sur un cas d'atrophie saturnine. Arch. gén. 1883. II.

[8]) A. Robinson, On the nervous lesions produced by lead-poising. Brain. 1885. p. 485.

[9]) Fr. Schultze, Ueber Bleilähmung. Arch. f. Psych. 1886. Bd. XVI. S. 791.

[10]) O. Vierordt, Zur Frage vom Wesen der Bleilähmung. Arch. f. Psych. 1887. Bd. XVIII. S. 48.

[11]) Madame Dejerine-Klumpke, Des Polyneurites. Paris 1889.

[12]) N. Popow, Ueber die Veränderungen im Rückenmark nach Vergiftung mit Arsen und Blei. Petersburg. med. Wochenschr. 1881. No. 34.

hat, durch Bleivergiftung bei Thieren im Rückenmark und namentlich an den Ganglienzellen der Vorderhörner Veränderungen erzielt zu haben, so kann er bei seinen angeblich krankhaften Befunden wohl nur bei solchen Aerzten auf Vertrauen rechnen, die mit der Anatomie des Rückenmarkes nur wenig oder gar nicht vertraut sind. Gombault[1]) hat in durchaus zuverlässigen Thierversuchen nur die peripherischen Nerven und die Muskeln erkrankt gesehen.

Wer sich überhaupt auf einen anatomischen Boden bei der Bleilähmung stellt, für den kann es nach bis jetzt vorliegendem Material kaum eine andere Annahme als die geben, dass es sich bei der Bleilähmung um eine primäre Schädigung des peripherischen Nervensystems und der Muskeln handelt, wozu sich unter Umständen und binnen sehr wechselnder Zeiträume secundäre Rückenmarksveränderungen hinzugesellen können, und fraglich kann es nur sein, ob zuerst die peripherischen Nerven und dann die Muskeln erkranken, oder ob der umgekehrte Weg zutrifft, oder ob vielleicht beide Gebilde zu gleicher Zeit dem toxischen Einflusse unterliegen.

Diese Frage wird sich für den Menschen kaum anders lösen lassen, als wenn der Zufall zur Gelegenheit einer anatomischen Untersuchung bei solchen Bleikranken führt, welche sich im Zustande einer ganz frischen Lähmung befinden. Wir können hier nicht umhin, darauf aufmerksam zu machen, wie ausserordentlich schwierig und unsicher es in der Regel ist, den Beginn einer Bleilähmung zeitlich festzustellen. Wo es sich um ein plötzliches, apoplectiformes Einsetzen der Lähmung handelt, da scheint die Sache noch einigermaassen zu gehen, aber jedenfalls gehören solche Fälle doch bekanntermaassen zu den Ausnahmen. Da, wo, wie in der Regel, sich ganz allmählich eine Lähmung entwickelte, pflegt der Kranke die Paralyse erst von der Zeit an zu rechnen, zu welcher er in seiner Arbeitsfähigkeit ernstlich behindert wurde, einem solchen Vorgang aber gehen schon lange mehr oder minder ernste paralytische Vorläufer voraus. Mir sind gar nicht übermässig selten Bleikranke auf der Klinik begegnet,

[1]) Gombault, Contribution à l'étude anatomique de la neurite parenchymateuse etc. Arch. de Neurolog. 1880/81. t. I.

welche auf Befragen angaben, niemals das Mindeste von Lähmung bemerkt zu haben und auch bei ihren oft sehr feinen Handtirungen nicht im geringsten gestört worden zu sein, und eine genauere Untersuchung ergab trotzdem eine schwere Lähmung der Extensoren des zweiten und dritten Fingers, mit charakteristischer Stellung der betreffenden Finger, leicht erkennbare Zeichen typischer Bleilähmung. Genau so verhielt es sich in der Beobachtung, welche zu dieser kleinen Abhandlung Veranlassung gab. Man ersieht daraus, dass man den Angaben der Kranken in Bezug auf das Alter ihrer Lähmung nur bis zu einem gewissen Grade Zutrauen schenken darf, und es ist nicht undenkbar, dass die bisherigen Beobachtungen deshalb keine Entscheidung darüber bringen konnten, ob Blei ein primäres Gift für die Muskeln oder ein solches für die peripherischen Nerven ist, weil sie dennoch trotz ihrer scheinbar geringen Dauer von drei (Mayer) und von sechs Wochen (Moritz) noch immer zu alte waren.

Im Juli vorigen Jahres wurde ein 34jähriger Mann mit Erscheinungen von Bleikolik auf meine Klinik aufgenommen, welcher von seiner Bleilähmung in der Extensorenmusculatur, namentlich des dritten und vierten Fingers beider Arme nicht die leiseste Ahnung hatte. Der Mann ging ungewöhnlicher Weise drei Tage später zu Grunde, und so bot sich die seltene Gelegenheit dar, einen im klinischen Sinne sehr frischen Fall von Bleilähmung anatomisch zu untersuchen. Die histologische Durchforschung des Nervensystems und der Muskeln ergab, dass das Rückenmark und die Muskeln unversehrt erschienen, während sich im Radialnerven sehr erhebliche degenerative Veränderungen nachweisen liessen. Somit beweist diese Beobachtung zum ersten Mal, dass das Blei zuerst die peripherischen Nerven schädigen und eine davon abhängige Lähmung hervorrufen kann. Ob sich dies so in allen Fällen verhält oder ob in anderen Fällen zuerst die Muskeln, in noch anderen Muskeln und Nerven gleichzeitig erkranken, darüber kann nur ein grösseres Material ganz frischer Bleilähmungen entscheiden, und enthalten wir uns zunächst jeder voreiligen Schlussfolgerung.

Die Hauptdaten, um welche es sich bei unserem Kranken handelt, mögen den Schluss unserer Auseinandersetzungen bilden:

Krankengeschichte.

Anamnese. Alfred Guhl, 34 Jahre alt, Maler aus Riesbach, ist in seinem Leben niemals ernstlich krank gewesen. Er ist seit 20 Jahren Maler, hat namentlich viel mit Bleiweiss zu thun gehabt und erkrankte 1886 zum ersten Male an Bleikolik. Es wiederholten sich dann solche Anfälle binnen der nächsten Jahre viermal. Am 15. Juli 1888 erkrankte Patient zum sechsten Male unter Erscheinungen, welche ihm von früher her als Symptome von Bleikolik leider nur zu bekannt waren. Es stellten sich reissende und würgende Schmerzen im ganzen Unterleibe ein; daneben bestand hartnäckigste Stuhlverstopfung. Während der Appetit vollkommen fehlte, machte sich eine sehr bedeutende Steigerung des Durstes bemerkbar. Es trat Brechneigung ein, und wiederholentlich erbrach der Kranke gelbliche und grünliche dünne Massen, wonach er sich stets erleichtert fühlte. Zugleich wurde er von unangenehmen vagen Schmerzen in den Extremitäten gepeinigt. Nachdem der Zustand 5 Tage angehalten hatte und in den letzten beiden Tagen noch unerträglicher geworden war, liess sich Patient am 20. Juli 1888 auf die medicinische Klinik aufnehmen.

Status praesens. 20. Juli 1888. Temp. Mittags 36,2° C., Puls 100; Abends 36,0° C., Puls 96.

Grosser Mann von zartem Knochenbau, dürftiger Musculatur und geringem Fettpolster.

Die Haut fällt durch ungewöhnliche Blässe auf, daneben ein leicht gelblicher Stich. An der Conjunctiva sclerarum eine schwach icterische Verfärbung unverkennbar.

Patient nimmt Rückenlage ein, athmet ruhig in vorwiegend costalem Typus, hat keine Oedeme und zeigt einen regelmässigen, leicht beschleunigten, harten, stark gespannten, aber kleinen Puls. Die Haut ist elastisch-weich und in ihrer Temperatur nicht erhöht.

Sensorium frei. Die subjectiven Klagen bestehen in Schmerzen im Leib, welche zwar beständig vorhanden sind, aber anfallsweise ganz besonders heftig werden. Ihren Hauptsitz haben dieselben um die Nabelgegend.

Gesichtsausdruck schmerzhaft verzogen. Pupillen etwas eng und auf Lichtreiz rechts sehr träge, links überhaupt nicht reagirend. Lippen sehr blass. An dem freien Zahnfleischrande ein breiter blaugrauer Saum. Zunge blassroth, feucht und rein. Sehr unangenehmer Foetor ex ore.

Thorax von trefflichem Bau, aber gegen Druck resistent. An den Lungen keine Abnormität nachweisbar.

Spitzenstoss des Herzens im fünften linken Intercostalraum und innerhalb der linken Mamillarlinie schwach fühlbar. Herzdämpfung nicht vergrössert. Herztöne rein und unverändert.

Bauchdecken stark contrahirt. Bei Druck auf das Abdomen hört und fühlt man weit verbreitetes Gurren und Plätschern. In der linken Fossa iliaca findet man eine Reihe grossknolliger, eindrückbarer Tumoren (Koth-

knollen). Die Leberdämpfung nimmt oben dicht unter der sechsten rechten Rippe ihren Anfang und schliesst unten mit dem rechten Brustkorbrande ab; bei tiefer Inspiration kommt der untere Rand dem palpirenden Finger deutlich entgegen. Magen nicht vergrössert, ebenso wenig die Milz. Nieren- und Blasengegend bei Druck unempfindlich.

Appetit fehlt. Durst etwas vermehrt. Schlaf durch die Schmerzen gestört. Keine Kopfschmerzen. Hartnäckigste Stuhlverstopfung. Uebelkeit und Brechneigung. Harn gelbroth (Vogel 5), klar, sauer, spec. Gewicht 1016, ohne Eiweiss und Zucker, dagegen mit vermehrtem Indicangehalt (Jaffé'sche Indicanprobe).

Fussgelenke bei Bewegungen und Druck empfindlich. Patellarsehnenreflex vorhanden. Motorische und sensible Störungen an den Beinen nicht nachweisbar.

An den Händen fällt beiderseits auf, stärker rechts, dass der dritte und vierte Finger, leicht auch der fünfte volarwärts flectirt gehalten werden, und dass Patient auf Aufforderung nicht im Stande ist, die Finger zu strecken, obschon die Gelenke völlig frei und passiv schmerzlos beweglich sind. Auch vermag der Kranke seine Hände nur bis zur Ebene der Unterarme, aber nicht darüber hinaus dorsalwärts zu flectiren. Pronations- und Supinationsbewegungen der Hände sind in gewöhnlicher Weise möglich, ebenso Abductionsbewegungen des Daumens und Supinationsbewegungen der Unterarme. Die Muskeln der Unterarme, sowie die Musculi interossei erscheinen nicht auffällig abgemagert. Die Sensibilität der Haut ergiebt sich im Gebiete der Radialnerven als leicht vermindert. Beim Erheben der Arme ist starker Tremor bemerkbar. Händedruck rechts schwächer als links.

Ordo. 1) Opii 0,02, 2stündl. 1 P.

2) Warme Kataplasmen auf das Abdomen.

21. Juli 1888. Temp. Morgens 35,9° C., Puls 88; Abends 36,7° C., P. 100.

Der Kranke hatte gestern gegen Abend zwei dünne sparsame Stuhlentleerungen. Auch erfolgte Erbrechen geringer gelblicher Massen. Die Schmerzen im Leibe bestehen in gleicher Stärke fort. In der Nacht fast gar kein Schlaf. Grosses Mattigkeitsgefühl. Das Zittern der Arme stärker als gestern. Der erste Ton über dem Herzen zeitweise gespalten. Harnmenge 400 ccm; spec. Gewicht 1016; Harnfarbe = Vogel 5; kein Eiweiss.

Ordo idem.

22. Juli 1888. Temp. Morgens 36,5° C., P. 96; Abends 36,5° C., P. 108.

Die Schmerzen im Leibe waren am gestrigen Tage stärker als jemals zuvor. Patient machte einen stark collabirten Eindruck. Gegen 8 Uhr Abends trat plötzlich Bewusstlosigkeit ein; es erfolgten einzelne klonische Zuckungen im Gesicht, in den Armen und Beinen und es zeigte sich Schaum vor dem Munde. Nach wenigen Minuten hörten die Muskelzuckungen auf, aber die Bewusstlosigkeit nahm zu, und Nachts 1 Uhr trat der Tod ein.

Section am 28. Juli 1889 10 Uhr Morgens (Dr. Hanau).

Kräftig gebauter Körper. Musculatur gut entwickelt, nur die rechts-

seitige Radialismusculatur scheint atrophisch. Muskelfarbe normal. Unterhautfettgewebe gut entwickelt.

Dura mater des Rückenmarkes fettreich, zart, aber bis zum unteren Ende des Rückenmarks mit der Pia verwachsen. Die Adhärenzen sind auf der vorderen Fläche geringer als auf der hinteren.

Rückenmarkssubstanz derb, blass und überall gleichmässig gefärbt.

Auf der Innenfläche der Hirn- und Scheitelhaut ziemlich zahlreiche Blutextravasate. Oberfläche der Schädelknochen völlig glatt. Nähte verwachsen mit Ausnahme des mittleren Theiles der Pfeilnaht. Diploë reichlich entwickelt und blutreich. Innenfläche des Schädels glatt. Gefässfurchen tief.

Dura mater des Gehirns im Ganzen sehr gespannt, liegt überall glatt der Hirnoberfläche auf, ist grob und durchscheinend. Venen und Arterien stark gefüllt. Der Sinus longitudinalis ist weit und enthält viel flüssiges Blut. Innenfläche der Dura trübe und trocken, links wie rechts. Pia mater durchweg trübe und die Gefässe dadurch vielfach verdeckt. Venen ziemlich stark gefüllt; Arterien ungleichmässig gefüllt; kleinere Zweige oftmals geradezu leer. Eine 1 Frankstück-grosse Stelle schimmert vorn dunkel durch, und ihr entspricht eine dunkelgefärbte Flüssigkeit im Gewebe. Unter dem Tentorium erscheint die Dura mater ebenfalls trocken. Die Sinus der Basis beherbergen eine relativ geringe Menge geronnenen Blutes.

Allgemeine Schwellung des Gehirnes. Das ganze Gehirn wiegt 1445 g, die rechte Hemisphäre 712 g. Hirnrinde in den oberflächlichen Schichten äusserst blass. Gehirn stark durchfeuchtet. Graue Substanz breit, dunkel verfärbt. Die venösen Gefässe der weissen Hirnsubstanz stärker gefüllt.

Die Kuppe des Zwerchfelles steht beiderseits an der sechsten Rippe.

Lungen retrahiren sich sehr gut. Im Pericard röthlich gefärbte Flüssigkeit. Herz von entsprechender Grösse, schlaff. Mitralostium für drei Finger durchgängig; im linken Herzen wenig flüssiges Blut. Tricuspidalöffnung für zwei Finger durchgängig. Im rechten Herzen neben wenig flüssigem Blut ganz geringe Mengen Speckhaut. Rechter Ventrikel nicht erweitert; seine Wandmusculatur von mittlerer Dicke. Die Musculatur blass und etwas bräunlich. Am Klappenapparat nichts Besonderes zu sehen. Linker Herzventrikel etwas erweitert. Papillarmuskeln kräftig und dick. Musculatur von mittlerer Dicke, etwas bräunlich. Wandendocard am Septum stark getrübt, am stärksten unter den Klappen. Aortenklappen gefenstert. Klappen zart und weich, mit ganz leichten trüben Flecken der Intima. Ganz leichte Verdickungen am Schliessungsrande der Mitralis. Sonst ist der Klappenapparat unversehrt. Im Herzfleisch keinerlei Schwielen. Linke Lunge gross, überall weich-elastisch. Pleura spiegelnd. Lunge durchweg lufthaltig, blutreich, in allen Theilen ziemlich stark ödematös. Aus dem Hauptbronchus läuft eine dicke dunkelgelbe Flüssigkeit. Bronchien durchweg weit. Schleimhaut in den grösseren Bronchien durch Injection geröthet.

Rechte Lunge noch grösser als die linke; sie zeigt im Allgemeinen dasselbe Verhalten. Oberlappen sehr stark ödematös; die übrigen Lappen nicht

stärker ödematös, als in der linken Lunge. In den Bronchien dieselbe Flüssigkeit wie links, welche in den Verzweigungen schleimiger und dicker wird (mikroskopisch grössere Fetttropfen mit Flimmerepithelien).

Papillen der Zunge und Follikel sehr gross. Oeffnungen in den Follikeln in der Mitte gross und geröthet. Tonsillen sehr gross. In der linken Mandel ein zwei Pfefferkorn-grosser Hohlraum mit dickem gelblichem Schleim; rechts ebenso. Zwischen Zunge und Epiglottis, sowie im Pharynx und Oesophagus ziemlich viel derselben Flüssigkeit. Das Epithel des Oesophagus fehlt vielfach zwischen den Falten, namentlich im mittleren Theil. Die Oesophagusschleimhaut blass.

Auch im Kehlkopf und in der Trachea gelbe Schmiere. Schleimhaut der Trachea mehr geröthet. Brustaorta wie der Anfangstheil der Aorta. Thyreoidea klein; Gewebe unverändert.

Colon ziemlich stark ausgedehnt. Im Dünndarm ein Meckel'sches Divertikel von 8 cm Länge mit stumpfem Ende, welches mit einem flachen Fettknötchen besetzt und nirgends adhärent ist.

Milz vergrössert; Milzmaasse: 15, 9 und 3 cm. Die Consistenz der Milz ist schlaff. Pulpa ziemlich weich, dunkel und bräunlichroth. Trabekel deutlich.

Nebenniere links vollkommen normal.

Linke Niere auf der Oberfläche glatt, auf dem Schnitt etwas bräunlichroth; Glomeruli stellenweise deutlich zu erkennen. Pyramiden blass. Fast in jeder Papille einige ganz feine, radiäre, opake Streifen wahrzunehmen. Ganze Niere klein und zwar betrifft die Verkleinerung beide Substanzen gleichmässig.

Rechte Niere im Allgemeinen wie die linke, nur blutreicher, doch die links erwähnten Streifen nicht wahrzunehmen. Rechte Nebenniere wie die linke.

Im Dünndarm ganz wenig dünnbreiiger gelber Koth. Im Dickdarm ziemlich viel weicher, geballter, dickbreiiger, dunkel grüngelb gefärbter Koth. Dünndarmschleimhaut blass: diejenige des Colon und Cöcum ohne makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen. Die Peyer'schen Plaques und Follikel sind sehr flach.

Magen etwas weit, enthält dieselbe Flüssigkeit wie der Oesophagus. Magenschleimhaut im Allgemeinen blass und glatt. Schnittfläche ohne Besonderheiten.

Pankreas mässig gross und schlaff.

Die Harnblase enthält viel klaren, gelben Harn.

Im S romanum treten die Follikel stärker hervor. Sonst in den Bauchorganen nichts Besonderes.

Testikel gut erhalten.

An den Muskeln und Nerven des rechten Armes makroskopisch nichts Abnormes zu finden.

An den Gelenken der Knieen, Zehen und Füsse fällt nichts Besonderes auf.

Anatomische Diagnose.

Hirnödem und Hirnschwellung. Chronische Lepto-Meningitis cerebrospinalis mit Adhäsionen der Pia und Dura mater des Rückenmarkes. Aeusserst schlaffes Herz und braune Atrophie. Lungenödem. Speisebrei in den Bronchien. Weicher Milztumor. Kalkinfarct der linken Niere.

Die mikroskopische Untersuchung zunächst des Rückenmarkes und des Extensor digitorum communis ergab vollkommen normale Verhältnisse. Alle untersuchten Organe waren in Müller'scher Lösung aufbewahrt und gehärtet worden.

Bei der Untersuchung des Rückenmarkes kamen namentlich Färbungen mit Nigrosin, essigsaurem Carmin und Hämatoxylin zur Verwendung. Selbstverständlich wurden aus den verschiedensten Abschnitten des Rückenmarkes mittelst Mikrotoms lange fortlaufende Schnittserien hergestellt und dabei eine ganz besondere Aufmerksamkeit dem Halstheile und dem Uebergange zum Brusttheile zugewendet. Es liess sich weder an der weissen, noch an der grauen Rückenmarkssubstanz etwelche Abnormität oder krankhafte Veränderung nachweisen. Namentlich waren die Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes überall vortrefflich ausgebildet, nur wenig und dem Alter entsprechend hier und da mit gelbem Pigment erfüllt und auch in ihrer Zahl nicht vermindert. Ebenso wenig boten die Blutgefässe des Rückenmarkes etwas Ungewöhnliches dar. Auch die Rückenmarkshäute, sowie die vorderen und hinteren Rückenmarkswurzeln zeigten ganz normale Verhältnisse.

Die Untersuchung der Muskeln geschah nach vorausgegangener Einbettung und Härtung in Celloidin. Bei der Färbung der äusserst feinen Quer- und Längsschnitte wurden essigsaures Carmin, Alauncarmin und Hämatoxylin-Eosin benutzt. Die Muskelquerschnitte zeigten nirgends auch nur Andeutungen von Atrophie. Die Sarcolemmkerne waren weder an Zahl vermehrt noch ungewöhnlich gestaltet oder gruppirt. Das Bindegewebe verhielt sich durchaus normal. Keine erkennbare Veränderung an den Blutgefässen, auch keine an den intermusculären Nervenästen.

Was an krankhaften Veränderungen gefunden wurde, beschränkte sich auf die Radialnerven, und diese Veränderungen traten um so lebhafter hervor, wenn man Querschnitte dieser Nerven mit solchen der Mediannerven verglich, welche ebenfalls

aufbewahrt waren und nach den gleichen Methoden wie die Radialnerven untersucht wurden. Die Nerven waren zunächst in Celloidin eingebettet und gehärtet worden. Für die mikroskopische Untersuchung erwies sich als ganz besonders geeignet eine combinirte Färbung mit Hämatoxylin und Eosin. Hatte man die mit einem Mikrotom angefertigten Querschnitte nicht zu lange in verdünnter Essigsäure liegen gelassen, bevor man sie zunächst für 24 Stunden in einer dünnen Hämatoxylinlösung und dann für wenige Minuten in eine gleichfalls verdünnte Eosinlösung brachte, so nahm man nach beendeter Tinction eine dreifache Färbung wahr. Alle Kerne hatten durch Hämatoxylin eine blaue Farbe angenommen, während die Markscheiden der Nerven die gelbe Chromfarbe beibehalten hatten, die Axenglieder dagegen und das Bindegewebe durch Eosin roth gefärbt erschienen. Auch die erkrankten Nervenfasern hoben sich gerade durch die Eosinfärbung ganz besonders deutlich ab.

Schon bei schwächerer Vergrösserung (vergl. Fig. 1) fiel auf Nervenquerschnitten der ungewöhnliche Kernreichthum auf. Derselbe betraf jedoch weder das Peri-, noch das Epineurium, sondern beschränkte sich auf den Querschnitt der einzelnen Nervenbündel und musste demnach entweder dem Endoneurium oder den Nervenfasern selbst oder beiden Bestandtheilen zugehören. Bemerkenswerth war, dass die Kernvermehrung fleckweise oder insulär auftrat, so dass Kerngruppen durch unverändertes Gewebe von einander getrennt erschienen. Vielfach zeigten sich die peripherischen, d. h. die dem Epineurium zunächst gelegenen Theile ganz besonders lebhaft betheiligt. Da, wo sich Kerngruppen befanden, vermisste man die gewöhnlichen Querschnittsbilder der Nervenfasern, dagegen beobachtete man häufig durch Eosin diffus roth gefärbte Theile.

Um über Lage und Herkunft der gewucherten Kerne in's Klare zu kommen, musste begreiflicher Weise zu stärkeren mikroskopischen Vergrösserungen Zuflucht genommen werden. Was ergab sich dabei? Es stellte sich heraus (vergl. Fig. 2), dass das Endoneurium an der Kernvermehrung nicht betheiligt war, und dass die Kerne, da, wo sie gruppenförmig und krankhaft nahe bei einander lagen, stets innerhalb der Schwann'schen Scheiden lagen. Letztere erschienen sonst entweder ganz leer,

so dass ihr Querschnitt vollkommen von einem Kern eingenommen wurde, oder der Kern war von einer durch Eosin gleichmässig roth gefärbten Masse umgeben, offenbar Reste der zerfallenden Markscheiden und Axencylinder. Vielfach hatten diese rothen Massen die Schwann'schen Scheiden stellenweise unregelmässig ausgebuchtet. Auch auf Zupfpräparaten konnte man sich davon überzeugen, dass bündelweise Nervenfasern zusammenlagen, welche in Degeneration begriffen waren, und stellenweise ganz leere Schwann'sche Scheiden und starke Kernvermehrung zeigten.

An den arteriellen Blutgefässen des Epi-, Peri- und Endoneuriums fiel die sehr bedeutende Verdickung der Gefässwände auf. Sollten vielleicht gar diese Veränderungen das Primäre sein und erst secundär die degenerative Atrophie der Nerven bedingen? Ich hoffe darüber bald in einer nächsten Abhandlung Genaueres berichten zu können.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

Fig. 1. Querschnitt des rechten Radialnerven bei frischer Bleilähmung. Hämatoxylin-Eosinpräparat. Vergrösserung 90fach.

Fig. 2. Dasselbe bei 275facher Vergrösserung.

XIV.

Ein Fall von Pankreascyste.

Vortrag gehalten in der Berliner Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie am 14. Februar 1890.

Von A. Martin.

(Hierzu Taf. V.)

Unsere Kenntnisse der Erkrankungen und besonders der Geschwulstbildungen der Baucheingeweide haben in den letzten Jahren mit der Entwickelung unserer diagnostischen und technischen Fertigkeiten auf diesem Gebiete so wesentliche Fortschritte gemacht, dass wir unzweifelhaft mit einer noch vor zehn Jahren kaum geahnten Sicherheit an ihre Behandlung herangehen können. Trotzdem aber stossen wir auch hier noch oft genug auf ganz atypische Fälle, welche der Diagnose unzugänglich erscheinen, wenigstens bei dem heutigen Stand unserer diagnostischen Hülfsmittel. Gerade diese Fälle beanspruchen, indem sie unsere Kenntnisse bereichern, ein besonderes Interesse, welches den diagnostischen Fehlern eine nachsichtige Beurtheilung sichert. Dies ist meine Lage bezüglich des Falles, den ich nachstehend beschreiben will.

Im Herbst 1889 kam eine Frau zu mir, welche mir vom October 1873 her aus der Klinik meines Vaters bekannt war. Sie war damals mit einem grossen abdominalen Tumor zur Untersuchung gekommen. Wir hatten den etwa mannskopfgrossen Tumor, der besonders die linke Seite des Leibes füllte, bis in das Becken hineinragen gefühlt und daneben einen kleinen in der Rückbildung schon begriffenen Uterus und ein rechtsseitiges Ovarium constatirt, während das linke unserer Betastung sich entzog. Es wurde, wie ich aus dem damals von mir für meinen Vater geschriebenen Berichte ersehe, die Vermuthung auf einen linksseitigen cystischen Ovarialtumor gestellt. Eine eigenthümliche Masse, welche der oberen rechten Kante der Geschwülst aufgelagert gefühlt wurde, sahen wir als eine mit dem Tumor wahrscheinlich verwachsene Darmschlinge an. Da die Beschwerden der Frau äusserst lebhaft waren, so wurde trotz dieser Complication zur Operation geschritten. Bei Eröffnung der Bauchhöhle fand sich, dass unser vorher

beschriebener Befund richtig war, der Ausführung der Operation aber sich unüberwindlich scheinende Schwierigkeiten entgegenstellten. Es zeigte sich nehmlich, dass das Stück Darm, welches quer über die Geschwulst von oben links nach unten rechts hinzog, der Dickdarm war. Die Geschwulst schien in einer Art von Mesocolon descendens zu liegen. Die Verbindung zwischen Geschwulst und Dickdarmschlinge war eine so innige, dass die Operation unausführbar erschien. Es blieb dahingestellt, ob die Geschwulst vom linken Ovarium ausgegangen war und sich in subseröser Entwickelung bis unter den Darm gedrängt hatte, oder ob die Geschwulst etwa gar nicht zu den Genitalien gehörig sei. Pat. machte eine normale Reconvalescenz durch; sie erholte sich aber begreiflicherweise nur sehr wenig von ihren alten Beschwerden, so dass sie im Frühjahr 1875 sich nochmals wegen derselben zur Untersuchung stellte. Ich hatte damals Gelegenheit, Pat. ebenfalls zu untersuchen und schlug meinem Vater vor, nochmals die Laparotomie zu machen, um in irgend einer Weise der Geschwulst beizukommen. Mein Vater lehnte den wiederholten Vorschlag mit Rücksicht auf den damaligen Befund ab. Pat. ist seitdem mehrfach in ärztlicher Behandlung gewesen; die Aerzte beschränkten sich darauf, die Beschwerden der Pat., welche sich auf Behinderung des Leibes und die ganz natürlich erscheinende Beschwerung des Stuhlgangs bezogen, zu beseitigen. In der letzten Zeit trat aber eine auffallende Vermehrung in dem Volumen der Geschwulst hervor, und mit ihr stellte sich eine gewaltige Dehnung der Bauchschnittnarben ein. Die Geschwulst nahm allmählich, aber doch in einer für die Kranke sehr deutlich bemerkbaren Weise zu, so dass sie arbeitsunfähig wurde. Der letzte von der Frau zu Rathe gezogene Arzt, Herr Dr. Eisfeld, verwies die Pat. wieder an mich.

Der Befund hat sich gegen den mir lebhaft gegenwärtig gebliebenen vor 16 Jahren nur insofern wesentlich verändert, als der Leib ganz gewaltig dicker geworden ist. Der Leibesumfang hat von 98 zu 155 cm zugenommen; die Frau sieht nicht wesentlich gealtert aus, eine wesentliche Abmagerung der Arme, Brust und des Nackens ist nicht bemerkbar. Der Leib hängt wie ein colossaler Hängebauch auf die Schenkel herab, die ein mässiges Oedem zeigen.

Die nun 50jährige Frau klagt über die durch ihren Leibesumfang bedingte Unbeweglichkeit. Leichte Oedeme der Beine, starke Behinderung in der Entleerung des Stuhls und Urins, Behinderung der Verdauung, Appetitlosigkeit und Arbeitsunfähigkeit, das sind die Klagen der Frau.

Bei der Betastung des Leibes ergiebt sich, dass hinter den auf das Aeusserste gedehnten Bauchdecken eine grosse, prall gespannte Cyste liegt mit auffallend grosswelliger Fluctuation. Die Cyste nimmt den ganzen Bauch ein, lässt sich nach oben deutlich gegen den Magen durch die Percussion abgrenzen, nach links dagegen hört sehr bald diese Abgrenzung auf. Nach rechts ist der Darmton bis auf die Darmbeinschaufel rechterseits zu verfolgen.

Es gelingt, in Erinnerung an das damals constatirte Bild, auch heute noch, den verwachsenen Darm auf der Kante der Geschwulst quer von oben links nach unten rechts verlaufend nachzuweisen. Die alte Bauchwunde ist

über zweihandbreit ausgedehnt, sehr schlaff. Eine Verwachsung der übrigens dünnen Bauchwand mit der Geschwulstoberfläche erscheint wahrscheinlich, da die Verschiebung beider gegen einander relativ gering ist. Der Uterus ist atrophisch, liegt im Becken, an seiner rechten Seite ist deutlich das atrophische rechte Ovarium durchzufühlen. Links ist nichts von dem Ovarium zu tasten, wohl aber konnte man das untere Segment der Geschwulst über dem Beckeneingang tasten.

Anamnese. Pat. giebt an, dass sie von ihrem 13. bis zu ihrem 48. Lebensjahre regelmässig menstruirt habe. Sie hat 6mal geboren, zuerst im 21. Lebensjahre. Seit diesem ersten Wochenbett, dem die anderen in fast regelmässigen zweijährigen Abständen folgten, habe sich eine etwa eigrosse Geschwulst mit lebhaften Schmerzen links vom Nabel bemerkbar gemacht. Diese Geschwulst erschien beweglich, sie war zeitweilig mehr empfindlich und hat von da an allmählich an Umfang zugenommen. Nach ihrem zweiten Kinde hat sie angeblich zweimal heftige Magenkrämpfe gehabt, ohne sich zu erinnern, dass diesen Magenkrämpfen irgend welche besondere Veranlassung vorangegangen. Mit ihrem 32. Lebensjahre bemerkte sie eine auffallende Schwäche ihrer Zähne, von denen einige cariös wurden und ersetzt werden mussten. Im Uebrigen ergiebt das anamnestische Examen noch, dass die Pat. als Kind während des Schulbesuchs an Wechselfieber gelitten haben will. Sie wohnte damals in Brandenburg a. d. Havel. Von da an aber will sie, abgesehen von den genannten Erscheinungen, immer gesund gewesen sein. Ihre Kinder sind spontan zur Welt gekommen, alle wurden einige Wochen hindurch von ihr genährt, sie selbst fühlte sich durchaus wohl bis auf die eine Erscheinung der Geschwulstbildung im Bauche, deren allmähliches Wachsthum sich ihrer Beobachtung nicht entziehen konnte.

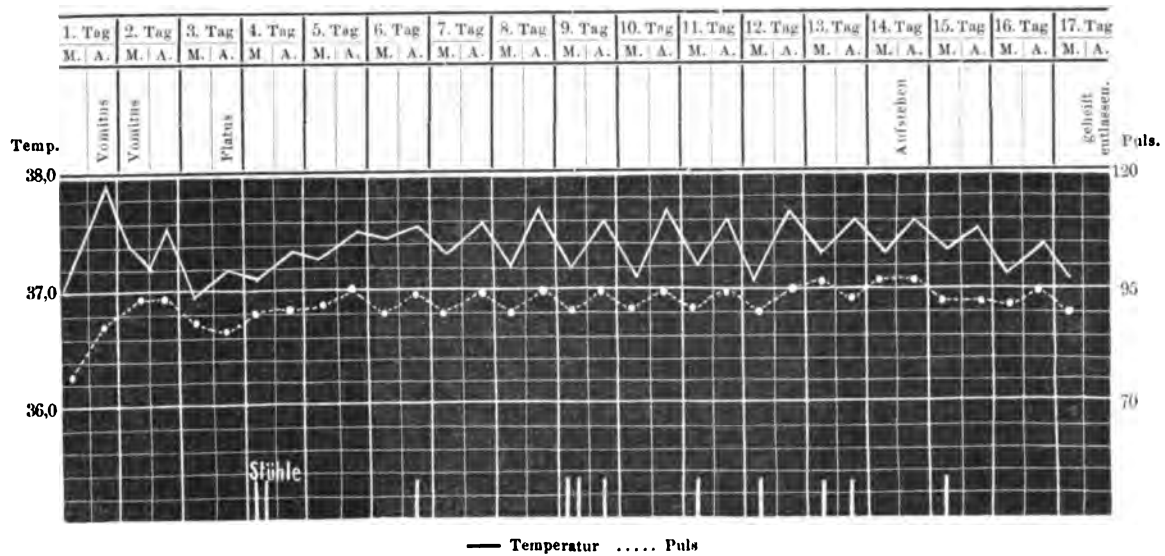
Es war unzweifelhaft, dass die im Jahre 1873 schon reichlich grosse Geschwulst inzwischen ganz erheblich gewachsen war. Es wurde weiter unzweifelhaft, dass die Geschwulst sich inzwischen aus ihrer Verbindung mit dem Darm nicht gelöst hatte. Trotz dieser eigenthümlichen Schwierigkeit musste mit Rücksicht auf die Zunahme der Geschwulst und die dadurch gesetzte Behinderung der Frau der Versuch indicirt erachtet werden, die Geschwulst zu entfernen.

Die Operation wurde am 8. Oct. 1889 unternommen. Es wurde in der alten Narbe eingeschnitten, diese war mit dem darunter liegenden Tumor lose verwachsen. Es ergab sich, dass das parietale Peritonäalblatt links dicht neben der Grenze der alten Narbe sich auf die Geschwulst umschlug, so dass die Geschwulst retroperitonäal entstanden und subserös aus der linken Seite die Peritonäalhöhle verdrängt. Neben der Geschwulst zieht von oben links bis rechts nach unten das Colon descendens. Das Peritonäum wird auf der Geschwulst parallel dem Colon, von diesem handbreit entfernt, gespalten. Dieser Schnitt führt auf die derbe, prall gespannte Hülle der Geschwulst, und es gelingt, subserös zunächst die Geschwulstoberfläche unter dem Darm frei zu machen, vom Colon transversum zum S romanum hinunter. Dann lässt sich erkennen, dass die Geschwulst überhaupt nicht mit den Beckenorganen zu-

sammenhängt, dass auch die linksseitigen Beckeneingeweide normal und in atrophischer Verfassung ebenso wie die rechtsseitigen in situ liegen. Um die Geschwulst weiter auszulösen, musste sie entleert werden. Bei der Incision flossen unter starkem Druck etwa 15 Liter Flüssigkeit, von denen 12 Liter aufgefangen wurden, ab. Nun gelang es, die Geschwulsthöhle auszutasten und zu constatiren, dass der Ursprung der Geschwulst in der Gegend des Pankreas liegt. Die Hand kam zunächst in die Gegend der unteren Grenze der linken Niere an die hintere Wand der Bauchhöhle. Daneben wird die Aorta fühlbar, dann die Wirbelsäule. Die Geschwulst zieht bis unter den Magen in die Gegend ungefähr des Zwölffingerdarms. Unter starkem Anziehen der Geschwulstwandungen wurde das Peritonäum und mit ihm Mesenterium und Därme abgeschoben; die Geschwulst wurde dabei relativ unblutig bis auf die Gegend dicht vor der Wirbelsäule abgelöst. Hier erst wurden grosse Gefässe wahrnehmbar, nach oben kräftige Arterien (Aeste der Art. lienalis?), nach unten u. a. eine bis zu Daumenstärke entwickelte Vene (Vena lienalis?), die zweiseitig vor der Durchschneidung unterbunden wurde. Zuletzt wurde der ganze Sack, dessen Wandung hier erheblich an Massigkeit zunahm, bis auf ein etwa zweifingerdickes Ende isolirt. Dieses Stück schien grosse Gefässe nicht zu enthalten. Es wurde durchstochen, nach beiden Seiten mit Catgut unterbunden, abgeschnitten. In dem Augenblick, wo der Sack abfällt, sinkt der Stumpf in die Tiefe. Es bleibt nur ein hinter den Därmen liegender Spalt zurück, ohne jede Blutung. Magen und Colon rückten in ihre normale Stelle, es ward leicht, die Darmmasse auch in die bis dahin von dem Tumor eingenommene linke Bauchhälfte zu schieben. Die Bauchwandungen enthalten eine grosse Masse überflüssigen Gewebes. Die Ränder des sehr gross angelegten Schnittes sind ganz fibrös bis etwa handweit auf jeder Seite vom Schnitt. Auf der linken Seite ist das Peritonäum abgelöst und ein grosser subperitonäaler Raum eröffnet. Unter diesen Umständen wird besonders auf der linken Seite ein mehr als handbreites Stück der Bauchwand in halbmondförmigem Schnitt von oben nach unten abgetragen, ein weniger breites Stück auf der rechten Seite, und nun die Vernähung so durchgeführt, dass rechts das Peritonäum mitgefasst wurde, während linkerseits eine peritonäale Bekleidung aus den zusammengesunkenen Massen des Peritonäum bis zum Wundrand nicht mehr hergestellt werden konnte. Der Schnitt reicht nach oben weit bis über den Nabel, dieser selbst wird mit entfernt, die Vereinigung erfolgt im Uebrigen ganz leicht, die Därme haben vollkommen Platz. Es sei noch bemerkt, dass die Resection auf beiden Seiten bis an die Grenze einer normal aussehenden Muskellage durchgeführt wurde.

Die ganze Operation hatte 42 Minuten gedauert und war mit einem auffallend geringen Blutverlust für die Pat. vollendet. Ueber die Reconvalescenz der Pat. giebt beifolgende Curve Auskunft.

Ganz besonders ist aus der Krankengeschichte hervorzuheben, dass der Motus peristaticus in normaler Weise sich regte, dass Pat. am 4. Tage spontan Stuhlgang entleerte, nachdem sie schon am 3. Tage Flatus entleert hatte. Es trat, abgesehen von der Zeit der Chloroformreaction, kein Er-


1. Tag
2. Tag
3. Tag
4. Tag
5. Tag
6. Tag
7. Tag
8. Tag
9. Tag
10. Tag
11. Tag
12. Tag
13. Tag
14. Tag
15. Tag
16. Tag
17. Tag
M. A.
Vomitus
Vomitus
Flatus
Aufstehen
gebessert entlassen.
Temp.
Puls.
38,0
37,0
36,0
120
95
70
Stühle
Temperatur ..... Puls

brechen auf, keine Spur von peritonäaler Reizung, die Urinentleerung erfolgte spontan in normaler Menge, die Beschaffenheit des Urins war normal, ebenso die der Fäces. Pat. erholte sich auffallend rasch, und nachdem die Bauchwunde vollkommen geheilt war, hat sie am 17. Tage mein Haus verlassen. Ich habe sie indessen öfter wiedergesehen und kann nur ihre vollkommene Euphorie bestätigen. Sie sieht wohl und blühend aus, hat normalen Appetit und Schlaf, Herz und Lunge fungiren normal. Der Urin ist während der ganzen Zeit bis heute frei von Zucker, Eiweiss, Blut. Sie ist stärker geworden und durchaus arbeitsfähig.

Die Geschwulst, welche Sie hier wesentlich geschrumpft durch die Einwirkung des Alkohols und der Müller'schen Flüssigkeit vor sich sehen, stellt im Wesentlichen einen grossen Sack (Fig. 1)[1]) dar (der ungefähr 15 Liter Flüssigkeit enthalten hat). Die Wandungen dieses Sackes sind auch jetzt noch in geschrumpftem Zustande 2—3 mm dick und enthalten nur an einer Stelle eine dickere Masse, welche sich am frischen Präparat durch die eigenthümliche graurosa Farbe von der übrigen Geschwulstmasse deutlich differenzirt.

Der grosse Sack enthält in seinen Wandungen bindegewebige Schichten, er trug auf seiner Innenfläche ein niedriges Cylinderepithel, und war bedeckt von den Gerinnseln des Inhaltes, die sich als rothbrauner sandiger Belag darstellten. In der Wandung des Sackes sind bis auf die Nähe der oben erwähnten dickeren Masse nur ausserordentlich wenige Gefässe wahrzunehmen, und doch erscheinen hier bei durchfallendem Licht vielfach kleine Blutaustretungen in der Sackwand, daneben gelblich durchscheinende Einlagerungen (Fettmassen). In der Nähe der dickeren Einlagerungen in die Sackwand werden vor allen Dingen grosse Gefässe wahrnehmbar, die sich auf der Aussenfläche der Geschwulst hinziehen, und zwar treten hier deutlich erkennbar auf der einen Seite der Geschwulstmasse grosse Arterienstämme hervor. Es war bei der Operation deutlich zu bemerken, wie auf der anderen Seite der dicken Masse vornehmlich die grossen venösen Geflechte lagen, darunter die oben erwähnte grosse daumdicke Vene.

Die mehrfach erwähnte dicke Masse enthält deutlich durchzufühlen eine grosse Masse kleinerer und grösserer Cysten, deren Grösse zwischen kleinen Haselnüssen und Gänseeiern schwankt. Diese Cysten enthalten einen sehr verschiedenen Inhalt, einige bergen dasselbe Material wie der grosse Raum, andere enthalten einen reinen Detritus, wieder andere Blut, augenscheinlich zum Theil auch ganz frische Blutergüsse. Alle diese Cysten haben ein deutlich erkennbares Cylinderepithel, welches allerdings in der Regel augenscheinlich durch den Inhaltsdruck wesentlich abgeplattet erscheint. Die kleinsten von diesen Cysten (Fig. 2) enthalten deutlich verfettete Cylinderzellen, zum Theil deutliche, gut erhaltene Fettzellen, in anderen Fällen war die Fettmasse schon in grossen Schollen zusammengeflossen, und konnte man auf der Peripherie dieser Fettschollen noch vereinzelte in der Verfettung be-

[1]) Die Figuren verdanke ich Herrn Collegen Menge, der mit Herrn Orthmann mich bei der anatomischen Untersuchung unterstützt hat.

griffene Cylinderepithelien erkennen. Mehrfach sind solche kleinsten cystischen Räumchen unverkennbar in ihrem Ursprung entartete Drüsenacini. Im Uebrigen enthält das intraacinöse Gewebe sehr erheblich vermehrte Bindegewebszüge, in denen ein kleinzelliges Infiltrat erkennbar ist. Die stark vermehrten Bindegewebsmassen umschliessen auffallend grosse dickwandige Gefässe. Aber nicht blos in diesen können wir blutigen Inhalt erkennen (Fig. 3), wir sehen auch noch ausgedehnte Räume mit Blut gefüllt, die zum Theil als ungewöhnlich ectatische Gefässe, zum Theil als grosse Spalträume (Fig. 4) voll extravasirten Blutes erkennbar sind. In diesen grossen sinusartigen Räumen scheint die Wand stellenweise mit einem Spindelzellenendothel ausgekleidet. Ueber diese Bluträume hinaus ist ausserdem noch Blut zwischen die Bindegewebszüge getreten.

Eine Communication der einzelnen Räume unter einander ist weder in diesem Abschnitte der Neubildungen, noch auch in dem grossen cystischen Raum zu erkennen, und doch liegt ein Theil der Cysten so neben einander, dass man sehr wohl das Bild einer gewissen Reihenfolge der cystischen Räume auf einander nach Art des Rosenkranzes annehmen kann. Ein Ausführungsgang des Ganzen, ein Ductus Wirsungianus ist nicht nachweisbar. Ganz besonders muss hervorgehoben werden, dass es nicht gelingt, in dem einen oder anderen Ende der Geschwulstmasse, die sich hier sehr wohl als ein massig vergrössertes Pankreas in der eigenthümlichen Hammerform dieser Drüse auffassen lässt, ein Ausführungsgang, wie er etwa am Ende des Ductus Wirsungianus oder Ductus Santorini physiologisch besteht, nachzuweisen.

Die Flüssigkeit, welche bei der Operation entleert wurde, hatte eine bräunliche Farbe, war zähflüssig und zeigte alsbald in dem Becken eine massige Cholestearinkrystallanhäufung auf ihrer Oberfläche, während schleimige Massen zu Boden sanken. Leider ist die grosse Masse nicht in der Weise zur Untersuchung gekommen, wie es wünschenswerth gewesen wäre. Sie wurde verunreinigt, wir konnten nachweisen, dass allerdings massiger Eiweissgehalt bestand, eine Prüfung aber auf die zuckerbildenden und stärkeumsetzenden Eigenschaften war durch die genannte Verunreinigung mit Sublimat leider unmöglich gemacht.

Nach diesem Befunde glaube ich, dürfen wir nicht zweifeln, dass wir es mit einer Pankreascyste zu thun haben, oder besser gesagt, mit einer cystischen Geschwulst, welche sich im Pankreas entwickelt hat. Dass das Pankreas selbst in vollständiger Entartung nahezu untergegangen ist, erklärt wohl einmal die Unmöglichkeit, den Ductus Wirsungianus nachzuweisen. Es erklärt diese eigenthümliche bindegewebige Degeneration weiter den Untergang des pankreatischen Gewebes, und wir dürfen mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass dabei auch die cystischen Räume selbst in ihrem Inhalt die specifischen Qualitäten, die sonst dem pankreatischen Saft angehören, verloren haben. Bei

solchen bindegewebigen Entartungen gehen gewöhnlich nicht blos die Formen und die Formelemente der drüsigen Organe zu Grunde, auch die normalen Ausführungsgänge und Verbindungen zur Nachbarschaft können zerstört werden, so dass man füglich auch hier wohl in dem Fehlen der normalen Verbindung mit dem Darm, bezw. dem Ductus choledochus ein ernstes Hinderniss für die Annahme, dass es sich um ein degenerirtes Pankreas handelt, nicht finden darf.

Die Kenntniss von den Pankreaserkrankungen ist in den letzten Jahrzehnten in eigenthümlicher Weise gefördert worden. Die Lehrbücher der pathologischen Anatomie geben recht kurz nur die uns bekannten Formen pankreatischer Erkrankungen. Unter all den Bildern, die Klebs vorführt in seiner pathologischen Anatomie 1876, Bd. I, zweite Abtheilung, finden wir ein unserem Präparat nächststehendes in der von ihm beschriebenen chronischen interstitiellen Pankreatitis (S. 559). Diese ist dann auch von Birch-Hirschfeld des Näheren gewürdigt worden, ohne dass aber eine wesentliche Vermehrung des schon für Klebs' Buch vorliegenden Materials darin erkennbar wird. Neuerdings hat sich um unsere Kenntniss der Pankreaserkrankungen wesentlich verdient gemacht Nikolaus Senn. (Vergl. Volkmann's klinische Vorträge, No. 313—314, 1888.) Eine überraschende Häufigkeit von Pankreaserkrankungen begegnet uns einmal in den Arbeiten von solchen Gelehrten, welche besonders auf die Beziehungen der Pankreaserkrankungen zur Zuckerbildung hinweisen, vergl. Lancoraux[1]). Weitere grössere Zusammenstellungen verdanken wir Segre: Studio clinico sui tumori del Pancreas, (Annali universali de medicina et chirurgia, vol. 283, fasc. 847) aus dem Jahre 1888. Cystische Geschwülste sind vor allen Dingen nach der diagnostischen und operativen Seite gesammelt von Ernst Küster, Deutsche medic. Wochenschr. 1887, No. 10—11. In der neuesten Zeit hat Fitz[2]) eine Sammlung von einigen 80 Fällen von acuter Pankreatitis mitgetheilt. Nebenher laufen eine von Jahr zu Jahr nicht wesentlich wachsende Zahl casuistischer Mittheilungen (vgl. Virchow-Hirsch Jahresberichte).

[1]) Bull. de l'acad. de med. 1877. No. 46 u. ff.

[2]) Bost. med. and surg. journ. 1889.

Uebersehen wir das in diesen Schriften mitgetheilte Material, so ergiebt sich mit Bezug auf unseren Fall, dass die chronische interstitielle Pankreatitis augenscheinlich ein recht seltenes Vorkommniss ist. Cysten im Pankreas kennen wir aus Virchow's Beschreibung in seinem Geschwulstbuch[1]). Er unterscheidet zwei Formen cystischer Gestaltung, indem er diese Cysten von dem Ductus Wirsungianus ausgehen lässt, entweder als rosenkranzartig angeordnete Stauungsproducte oder als cystisch entartete, an einander gereihte Räume. Die Ergebnisse der weiteren Mittheilungen lassen uns erkennen, dass ausser den cystischen Gebilden vorkommen auch noch vor allen Dingen ganz isolirte gestielte Cysten im Pankreas. Dahin gehört u. a. der Fall von Bozeman in New-York, Medical Record, Jan. 1882. Im Uebrigen hat die chirurgische Behandlung der Pankreascysten nicht wesentlich dazu beigetragen, die Anatomie dieser Gebilde aufzuklären, da man sich, wie wir später sehen werden, wesentlich auf die Anlegung einer Fistel beschränkt hat und damit für die Aufklärung des anatomischen Verhaltens um so weniger erzielt hat, als die Fälle meist geheilt sind. Es ist nun sehr bemerkenswerth, dass wir in der neueren Zeit ganz besonders auf die Häufigkeit pankreatischer Erkrankungen bis zur Fettnekrose aufmerksam geworden sind vor allen Dingen bei Diabetikern. Dafür hat zuletzt Herr Langerhans in der Berliner medicinischen Gesellschaft am 4. December 1889 ein sehr sprechendes Präparat vorgelegt. In der Discussion wurde bemerkt, dass derartige Präparate in grösserer Zahl den anwesenden Mitgliedern der Gesellschaft zur Verfügung stehen. Zuletzt hat Herr Jürgens in der Berliner Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie im Anschluss an diese Mittheilungen ein solches Präparat vorlegen können (14. Februar 1890).

Bei all den Fällen, in welchen es sich um cystische Bildungen handelte, scheint, soweit man aus den Beschreibungen der Fälle und vor allen Dingen aus der Beschreibung des Inhalts dieser Räume schliessen kann, die cystische Neubildung mit der Persistenz wenigstens eines Theiles der Drüse in Verbindung zu stehen. Eine so vollständige cystische Entartung, wie in dem vorliegenden Präparat, habe ich in keinem der bisherigen Fälle

[1]) I. 276. Vergl. auch Berl. klin. Wochenschr. No. 14. 1887. S. 248.

angetroffen. Wenn darin eine Eigenthümlichkeit meines Präparats liegt, so muss noch weiter hervorgehoben werden, dass die Mehrzahl der Fälle als Erkrankungsproduct des Kopfes der Drüse erscheint, während selten der Körper, am seltensten der Schwanz entartet, und doch ist hier augenscheinlich der Ausgangspunkt in dem Schwanz der Drüse zu suchen, wie wir auch schon aus dem klinischen Befund erkennen. Die Geschwulst ist von der Frau zuerst ausgesprochen etwas über dem Nabel in der linken Bauchseite bemerkt worden.

Aetiologisch bleibt die Entwickelung der Geschwulst in diesem Falle ziemlich dunkel. Auch da liegt es wohl auf der Hand, dass das Pankreas vermöge seiner weiten Communication mit dem Darm und dem Ductus choledochus vornehmlich von hier aus, und damit in seinem Kopftheil erkrankt. Es findet dadurch eine sehr einfache Erklärung einmal, dass ein Theil der Erkrankungen von dem Darm aus übergeleitet ist, z. B. in dem Fall von Wölfler[1]), wo eine ätzende äussere Medicin fälschlich eingenommen war, zum Theil sind es unzweifelhaft Traumata, wie in dem Fall von Küster und einer Reihe von anderen, welche die rechte Oberbauchseite betroffen haben, an deren Einwirkung sich die Entartung und Erkrankung angeschlossen hat. Von all den vielerlei für die Entstehung von Pankreaserkrankungen angeführten Umständen würde für unseren Fall allein Malaria zutreffen. Die Kranke giebt an, dass sie als Kind, als sie zu Brandenburg a. d. Havel lebte, allerdings nur sehr kurze Zeit, an Malaria erkrankt gewesen sei, ein ätiologischer Umstand, der von den verschiedenen Autoren immerhin genannt wird.

In wie weit Schwangerschaft auf die Entstehung von Pankreasgeschwülsten von Einwirkung sei, ist nicht recht erfindlich, ja, würden wir nach der Zusammenstellung von Segre gehen, der allerdings nur Pankreastumoren nach den Obductionsberichten Mailänder Hospitäler zusammengestellt hat, so ergiebt sich, dass auf 88 Männer 39 Frauen kommen, und dass unter diesen das Alter zwischen 40 und 70 Jahren am häufigsten vertreten war, ein Alter, in welchem füglich Schwangerschaft wohl immerhin zu den Seltenheiten gehört.

[1]) Prager Vierteljahrschrift. (Z. f. Heilkunde IX. 2. u. 3. Hft. S. 119). 1888.

Die Symptomatologie der häufigsten Form cystischer Pankreasgeschwülste hat in klarster und überzeugendster Weise Küster in dem genannten Aufsatz dargelegt. Er legt Gewicht auf die Neuralgia coeliaca, welche bei diesen Zuständen in der Form von heftigen Schmerzen in der Magengegend sich entwickelt. Er betont die Diarrhoea pancreatica, während die Salivatio pancreatica von ihm als von untergeordneter Bedeutung bezeichnet wird. Er selbst giebt aber schon zu, dass diese Diarrhöen doch nicht in allen Fällen beobachtet werden, ebenso wenig wie die Steatorrhoe, wie man bei der Bedeutung des pankreatischen Saftes für die Vertheilung wohl erwarten könnte. Als ein ausserordentlich wichtiges Zeichen betont Küster die rapide Abmagerung und den Diabetes, welche die Pankreaserkrankungen begleiten.

Von all' diesen Erscheinungen trifft für meine Patientin keine zu. Die Frau giebt an, dass ihre Geschwulst zuerst am Ende ihres ersten Wochenbettes im 21. Lebensjahre bemerkbar geworden sei. Sie hat ihre sechs Kinder genährt; während der zweiten Schwangerschaft, die etwa zwei Jahre auf die erste folgte, hat sie zweimal sehr heftige Magenkrämpfe gehabt. Wenn wir aber bedenken, wie leicht Schwangere derartige Beschwerden haben, und noch hinzunehmen, dass die Kranke in ihren Angaben über dieses Vorkommniss keine Nebenumstände anzugeben weiss, so dürfen wir wohl auf diese Erscheinung nur wenig Gewicht legen. Mit voller Bestimmtheit dagegen giebt die Kranke an, dass sie weder eine Neigung zu Diarrhoe, noch Abnormitäten in der Stuhlentleerung bemerkt habe, dass von einer Abmagerung kaum die Rede sein konnte, und dass sie sich im Ganzen eines so vortrefflichen Wohlbefindens erfreute, dass auch nur die Vermuthung eines Diabetes hinfällig wird, es sei denn, dass man das von Lanceraux betonte Ausfallen der Zähne hierfür verwerthen könnte.

Ist nach alledem das klinische Bild in meinem Fall nicht in den Rahmen der anerkannten Symptomgruppe der Pankreasgeschwulstbildungen unterzubringen, so fehlt vor allen Dingen die von allen Autoren betonte Abmagerung bei oft nicht gestörtem Bedürfniss der Nahrungsaufnahme. Weiter fällt die lange Dauer der Erkrankung auf. Allerdings geben alle Autoren an, dass

die Pankreaserkrankungen über Jahre sich ausdehnen können. Die Cystenbildungen aber sollen, vor allen Dingen wenn sie sich aus traumatischen Ursachen entwickeln, in ziemlich rascher Aufeinanderfolge den Kranken ausserordentlich heftige Beschwerden machen, bezw. ihren Tod durch Marasmus herbeiführen. Sehr viel langsamer scheint die Fettnekrose und die eigenthümliche Schrumpfung des Pankreas zu verlaufen, die beim Diabetes eintritt. So wurde in dem Fall von Jürgens der Kranke erst nach 7jähriger Dauer des Diabetes zur Obduction gebracht, und war, wie es für eine grosse Reihe besonders auch der Lancoraux'schen Fälle charakteristisch erscheint und ebenso in dem Fall von Langerhans hervorgehoben wird, die Todesursache in Lungenödem und Lungenerkrankung überhaupt zu erkennen. Dieses Fehlen des, wir können wohl sagen, klassischen Symptomcomplexes glaube ich, findet seine Erklärung bei diesen Fällen von chronischer Pankreatitis in der ausserordentlich langsamen Entwickelung des ganzen Prozesses, in der Entwickelung des Prozesses vor allen Dingen in dem Schwanztheil, wobei eine, wie es scheint, sehr allmähliche Ausschaltung des Bauchspeichels aus der Chemie der Verdauung eingetreten ist. Bekanntlich gewöhnt sich ja unser Körper bei solchen allmählich entwickelten Krankheitsvorgängen in ziemlicher Ausdehnung an das Ausfallen selbst so wichtiger Organe. Ausserdem ist bei meiner Kranken auffälliger Weise nie eine Störung der Nachbarorgane eingetreten, wie sie sonst bei Erkrankungen im Kopftheil nie fehlen. Dass vor allen Dingen keinerlei Störung im Ductus choledochus eintrat, findet in der Entwickelung der Krankheit vornehmlich im Schwanztheil und dann in dieser langsamen Progression eine Erklärung. Die von Senn citirten zwei Fälle chronischer interstitieller Pankreatitis oder Nekrose des Pankreas haben beide gerade von da ausgehenden Symptome geboten. In dem ersten Fall, dem Fall von Todd, Dublin. Hospital Report Bd. 1, war es zu erheblichen Verstopfungen in der Einmündungsstelle des Ductus Wirsungianus in den Ductus choledochus gekommen, in dem anderen Fall, dem von Wyss, dieses Archiv 36, S. 455, bestand gleichfalls erheblicher Icterus. Das Ausbleiben jeder Spur von Diabetes in der Vorgeschichte findet Analogie in einer ganzen Reihe von Mittheilungen. Wenn aber schon, als die Pat.

zur Operation kam, keine Spur von Zucker sich fand, so findet sich nun auch jetzt, nachdem die augenscheinlich grösste Masse Pankreas durch die Operation entfernt ist, keine Spur von Zucker im Harn der Pat. Aehnliche Vorkommnisse werden von einer ganzen Reihe von Autoren berichtet, und besonders sehen wir in dem Bericht von Küster, dass dessen Kranker selbst nur ganz vorübergehend eine Beimischung von Zucker im Urin zeigte. Dasselbe ist von dem Wölfler'schen Fall zu berichten und von anderen.

In der That sind die Ergebnisse der Experimente über den Zusammenhang zwischen Pankreas und Zuckerbildung noch nicht zum Abschluss gekommen. Bekanntlich hat zuerst Cl. Bernhard (1848) auf die Bedeutung des Pankreas für diesen Vorgang hingewiesen. Das Ergebniss der späteren Untersuchungen finden wir in präcisester Weise in der Senn'schen Arbeit dargestellt. Neuerdings hat Minkowsky im Centralblatt für klinische Medicin, No. 5, 1. Februar 1890, Einiges über die von ihm und von Mehring angestellten Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation mitgetheilt. Bemerkenswerth genug und für unsere Therapie von erheblichem Interesse ist, dass, wie wir aus den Untersuchungen dieser Experimentatoren und denen anderer, besonders auch von Senn, erfahren, die Eyperimentirthiere partielle und totale Pankreasexstirpationen nur unter sehr schwierigen Voraussetzungen ertragen, und dass ein grosser Theil dieser Thiere durch die Nekrose des Darms zu Grunde gegangen ist. Minkowsky berichtet, dass nach partiellen Exstirpationen des Pankreas ein Diabetes mellitus in der Regel nicht auftritt, selbst wenn das zurückgebliebene Stück der Drüse mit dem Darm nicht mehr in Verbindung steht, in anderen Fällen trat nach partieller Exstirpation nur eine vorübergehende Zuckerausscheidung ein, die nur wenige Stunden anhielt und später auch nach reichlicher Kohlenhydratfütterung nicht mehr wiederkehrte. In einem Fall entwickelte sich nach partieller Exstirpation eine leichte Form des Diabetes. Minkowsky ist der Ansicht, dass nach vollständigem Ausfall der Drüse, also nach Totalexstirpation, die schwere Form des Diabetes bewirkt werde. Inwieweit das für den Menschen zutrifft, lässt sich nach den vorliegenden klinischen Berichten durchaus nicht mit Sicher-

heit feststellen, denn vor allen Dingen sind wir nicht im Stande, zu übersehen, inwieweit die durch Fistelbildung geheilten Pankreascysten mit einer Verödung der Cyste selbst einhergehen. Unter den durch Totalexstirpation geheilten Fällen ist der oben citirte von Bozeman für diese Frage füglich nicht verwerthbar, denn da hat es sich um eine gestielte Cyste gehandelt; die beiden anderen Fälle aber von Totalexstirpation, die bekannt geworden sind, endeten im Anschluss an die Operation durch Sepsis tödtlich. In meinem Fall ist das Ergebniss jedenfalls ein negatives für diese Frage. Ich gebe zu, dass mein eigener Fall durch den chronischen Verlauf des Uebels und die unzweifelhaft schon seit langer Zeit bestehende Ausscheidung des Pankreas für die Oeconomie des Körpers nach dieser Richtung hin eine ganz absonderliche Stellung einnimmt. Bei der acuten Pankreatitis, wie sie Fitz berichtet hat, und wie sie in einer grossen Zahl von Obductionsberichten erzählt werden, scheint allerdings das Auftreten des Diabetes ein ziemlich constantes zu sein.

Bezüglich der differentiellen Diagnose hat Küster in sehr befriedigender Weise das damals Bekannte zusammengestellt. Leider kann ich aus meinem eigenen Berichte für die differentielle diagnostische Abgrenzung nichts beibringen, da der Verlauf meines Falles und die Entwickelung sehr von all' den von Küster gesammelten Fällen abweicht. Ganz besonders erscheint es wichtig, dass wir nur für die relativ beschränkten Fälle, wie sie Küster bekannt waren, dieses Bild differentieller Diagnostik anerkennen dürfen. Wächst die Geschwulst erst zu dem ungeheuren Volumen, wie in dem meinen, dann verschwindet ein grosser Theil der dort gegebenen diagnostischen Anhaltspunkte, und ganz besonders wurde für meinen Fall verhängnissvoll, was die Diagnose anbetrifft, dass sich die Geschwulst vom Schwanztheil der Drüse ausdehnte, hinter dem Peritonäum ausbreitete, nach aussen an die seitliche Bauchwand kam, auf die Innenfläche der Darmbeinschaufel gelangte und von hier aus bis in das Becken hinunter sah. So konnte in der That besonders im Jahre 1873 die Verwechselung mit einem Tumor der Beckeneingeweide sehr berechtigt erscheinen. Wenn jetzt, als die Pat. im October 1889 zu mir zur Operation kam, ein weiteres Hineinwachsen der Geschwulst in das Becken nicht mehr eingetreten war, obwohl die

Geschwulst so gewaltig an Volumen zugenommen hatte, so findet das seine einfache Erklärung in dem Umstande, dass nun die Geschwulst in einem colossal ausgedehnten Hängebauch lag. Bei Hängebauch aber tritt bekanntlich, auch wenn derselbe bei einem hochschwangeren Weibe auftritt, das untere Uterinsegment mit seinem Inhalt oft vollständig aus dem Becken heraus, je nachdem die Geschwulst über die vordere Beckenwand heruntersinkt.

Bezüglich der differentiellen Diagnose glaube ich nach meiner Kenntniss der Abdominaltumoren, dass für die typischen Fälle von Pankreasgeschwülsten die Küster'schen Angaben durchaus zutreffen. Ich bin auch der Meinung, dass, wenn im Anschluss an ein Trauma oder einen acuten Magenkatarrh oder bei sonstigen Einwirkungen auf den Leib in der Oberbauchgegend sich eine Geschwulst entwickelt, die praeter propter in der Medianlinie gelegen zwischen Quercolon und Magen die Bauchwand erreicht, die Vermuthung auf eine Pankreascyste sehr nahe liegt.

Inwieweit die Probepunction, von der sich Küster so viel verspricht, für diese Fälle ein befriedigendes Resultat ergiebt, muss ich allerdings als etwas zweifelhaft bezeichnen. Küster hat freilich in seinem Fall die charakteristische Qualität des pankreatischen Saftes in dem Drüseninhalt gefunden, die verdauende und die zuckerbildende. In keinem der anderen Fälle ist aber dieser Effect mit voller Sicherheit festgestellt, ja, wir wissen aus den Untersuchungen, z. B. von Wölffler, dass die Geschwulst zuerst durch blutige Beimischung entschieden verändert war, und dass erst nachher die specifischen Eigenthümlichkeiten der pankreatischen Flüssigkeit hervortraten.

Gewiss hat v. Jaksch[1]) Recht, dass Flüssigkeiten in Cysten, indem sie längere Zeit darin verweilen, so viel Veränderungen in ihrer Zusammensetzung durchmachen, dass der probediagnostische Werth derselben wesentlich eingeschränkt wird. Für lange bestehende Geschwülste aber und besonders solche, bei denen die Entwickelung etwa atypisch gegenüber den Küster'schen Fällen, wie bei dem meinigen sich erwiesen hat, muss der Werth der Probepunction als sehr problematisch bezeichnet werden, und wenn

[1]) Z. f. phys. Chemie. XII. 1 u. 2.

nun da so ausgedehnte Verwachsungen des Darms bestehen, halte ich die Probepunction ohne Oeffnung des Leibes für sehr gefährlich. Ich schliesse mich da durchaus dem an, was Löhlein[1]) in seinem Bericht über die Mesenterialcysten beschrieben hat, und möchte glauben, dass wir nur nach vorausgegangener Incision die Probepunction vornehmen sollten.

Die Therapie der Pankreascysten ist in verschiedener Weise angestrebt worden. Es lässt sich nicht verkennen, dass bis jetzt der Versuch einer Exstirpation der Geschwulst auf sehr grosse Schwierigkeiten gestossen ist. Der Bozeman'sche Fall, welcher eine gestielte Pankreascyste betraf, ist glatt genesen, die Fälle von Billroth[2]) dagegen und Riedel[3]) sind septisch zu Grunde gegangen. Wenn man die Berichte der Experimentatoren, die oben citirt sind, dabei in Betracht zieht, so könnte man glauben, dass die Gangrän des Darmstückes und die sich daran schliessende septische Erkrankung vielleicht mit dem Sitz der Geschwulst selbst in Verbindung gebracht werden müsste. Mein Fall zeigt, dass dies jedenfalls nicht nöthig ist, und ich möchte glauben, dass, wenn es uns gelingt, aseptisch zu operiren, wir die Exstirpation unbedingt als das idealere bezeichnen müssen. Allerdings ist bis jetzt noch kein Fall bekannt, in welchem bei der lebenden Frau eine Pankreascyste in einem relativ frischen Pankreas exstirpirt worden ist, und so ist es vielleicht zweifelhaft, ob nicht hierbei jene eigenthümlichen und verhängnissvollen Erscheinungen auftreten werden, wie sie bei einigen Thierexperimenten hervorgetreten sind, dass sich nehmlich unter Ausfall der sonst in noch frischer Function befindlichen Bauchspeicheldrüse schneller Marasmus und Exitus entwickelt hat. Diese Schwierigkeit zu lösen, wird zukünftigen Erfahrungen vorbehalten bleiben. Bis dahin scheint der Rath von Küster, die Pankreascysten durch Fistelbildung auszuheilen, voll berechtigt. Wir kennen aus der Literatur jetzt 12 Fälle[4]) von solchen Fistelbildungen, und in allen Fällen sind die Kranken genesen. Freilich ist ja bei einer solchen Art der Behandlung über die eigent-

[1]) Berl. klin. Wochenschr. No. 25. 1889.
[2]) Arch. f. klin. Chirurg. XXXII. 1885.
[3]) Prager Vierteljahrschr. 1886. VII. H. 1.
[4]) Vgl. Küster, a. a. O. und die Virchow-Hirsch'schen Jahresberichte.

liche histologische Natur des erkrankten Pankreas nicht viel zu eruiren.

Es bleibt deshalb ganz in Dunkel gehüllt, welche Arten von Pankreascysten unter diesem einen Sammelnamen zusammengefasst werden. Andererseits ist aus den bisher bekannten Berichten nur soviel festgestellt, dass die Heilung doch nicht so ganz glatt erfolgt. Ich meine dabei weniger, dass, wie bei dem Küster'schen Fall vorübergehend Diabetes mellitus aufgetreten ist, als dass sich sehr lange Fistelbildungen daraus entwickelten, und dass andererseits durch die allmählich erst in voller Kraft hervortretenden specifischen Eigenthümlichkeiten des entleerten Fistelinhaltes eine Art von Verdauungsprozess in den Fistelwandungen sich eingestellt hat. So wenigstens muss man wohl die Umbildung der Wandungen in dem Wölffler'schen Fall erklären.

Dass die bisher bekannten Versuche, die pankreatischen Cysten auszulösen, bei denen dann aber dieses Ziel aufgegeben werden musste, um eine Fistelbildung anzulegen, ein ungünstiges Resultat gegeben haben, liegt auf der Hand. Es werden bei derartigen sogenannten unvollkommenen Operationen in der Regel so ausgedehnte Verletzungen gesetzt, dass uns der schlechte Ausgang derselben nicht Wunder nehmen darf. Von den bisher bekannten mehr zugänglichen Fällen ist nur ein Pat. genesen, zwei sind gestorben. Die Versuche, lediglich die Cysten einmal zu entleeren, haben bezüglich einer bedenklichen Reaction an der Punctionsstelle kein übles Resultat ergeben. Die Kranken sind aber an dem fortschreitenden Erkrankungsprozess schliesslich gestorben.

Darnach möchte ich glauben, dass wir bei den typischen Fällen, für welche die Küster'sche Beschreibung passt, in der That diesen Versuch der Fistelbildung vorläufig festhalten müssen. Ich würde aber sehen, nicht durch die Bauchwand hindurch zu punctiren, sondern die Geschwulst freizulegen. Ergiebt sich dann, nachdem durch die Eröffnung der Bursa omentalis die Situation klargelegt ist, die Möglichkeit der Exstirpation, so würde ich glauben, dass es besser ist, die Geschwulst zu exstirpiren. Andererseits wird eine aseptisch ausgeführte Eröffnung der Bursa omentalis keine Bedenken haben. Für die atypischen Fälle aber,

und zu diesen rechne ich in erster Linie den meinigen, erscheint mir die Exstirpation als ein durchaus gerechtfertigtes Verfahren.

Die von Senn (a. a. O. S. 76) angegebenen Vorschriften für die Exstirpation des Pankreas haben für die dort erwähnten Operationen (Abscessentleerung, Operation bei Blutung in den Drüsen, Neubildung u. s. w.) wohl Gültigkeit, kaum für Fälle von Cystenbildung oder gar für die der Entartung des Organs wie in meinem Falle.

XV.

Ueber die compensatorische Hypertrophie der Geschlechtsdrüsen.

Von Prof. Dr. Ribbert in Bonn.

Während wir über die compensatorische Hypertrophie der Nieren durch eine grössere Reihe von Arbeiten genau unterrichtet sind, wissen wir über diese Erscheinungen bei anderen drüsigen Organen nur wenig. Bekannt ist es, dass die eine Lunge bei Fehlen oder Schrumpfung der andern sich beträchtlich compensatorisch vergrössert[1]) und für die Nebenniere hat Stilling[2]) vor kurzem nachgewiesen, dass das restirende Organ nahezu das doppelte Volumen des exstirpirten erreichen kann. Die Untersuchungen Ponfick's[3]) lehren ferner die Möglichkeit einer Grössenzunahme derjenigen Abschnitte der Leber, die nach Exstirpation eines oder mehrerer Lappen derselben zurückblieben. Auch hier gewannen die hypertrophirenden Theile den Umfang des Gesammtorganes oder gingen gar um etwas darüber hinaus. Von vielen Seiten behauptet, von anderen aber bestritten, ist ferner die Zunahme des einen Hodens nach

[1]) Ratjen, Dieses Archiv Bd. 38. S. 172. — v. Recklinghausen, Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. S. 315. — Schuchardt, Dieses Archiv Bd. 101. S. 71.

[2]) Dieses Archiv Bd. 118. S. 569.

[3]) Ebenda Bd. 118. S. 209 u. Naturf.-Versamml. zu Heidelberg.

Entfernung oder Atrophie des anderen. Über die Ovarien aber, sowie über die Mamma und die Speicheldrüsen liegen entsprechende Angaben nicht vor.

Nothnagel[1]) hat sich in einem Abschnitt seiner Abhandlung über „Anpassungen und Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen“ eingehend mit der Frage der compensatorischen Hypertrophie der Niere und des Hodens beschäftigt. Er erörterte im Einzelnen die Bedingungen, unter denen sie im ersten Falle zu Stande kommt und die sich kurz dahin zusammenfassen lassen, „dass diejenigen Momente, seien sie physikalischer, seien sie chemischer Natur, welche bei der normalen Thätigkeit des fraglichen Organes betheiligt sind, unter den betreffenden pathologischen Verhältnissen in erhöhtem Grade wirksam werden“. Mit Bezug anf die compensatorische Hypertrophie des Hodens fährt er dann fort: „Es fragt sich nun, wie es damit bei dem Testikel steht. Muss ein Testikel nach der Ausschaltung des anderen in eine stärkere Action gerathen? d. h. ist die Function der Testikel eine derartige, dass nach Entfernung des einen solche physikalische oder chemische Veränderungen gesetzt werden, dass daraus nothwendig eine stärkere Function des restirenden Organes mit schliesslicher Hypertrophie desselben resultiren muss? Auf diese Frage muss mit nein geantwortet werden.

In ähnlicher Weise hat sich in Kürze auch Grawitz[2]) in einer Besprechung mehrerer unter meiner Leitung ausgearbeiteter Dissertationen geäussert, in denen ein kleiner Theil meiner die Geschlechts- und Speicheldrüsen betreffenden Versuche bereits beschrieben wurde. Er beruft sich auf die von ihm und Israel für das Zustandekommen einer compensatorischen Hypertrophie der Niere festgestellten Bedingungen, die für die Geschlechtsdrüsen keine Geltung haben können. Ich komme darauf in den Schlussbetrachtungen dieser Arbeit zurück.

Nun wird man gewiss bei einer Untersuchung über die compensatorische Vergrösserung von Hoden, Ovarium und Mamma die für die Niere geltenden Verhältnisse nicht aus dem Auge verlieren dürfen. Allein der Umstand, dass diese Bedingungen sich auf die Geschlechtsdrüsen nicht übertragen lassen, darf für

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 11.

[2]) Jahresber. herausg. v. Virchow u. Hirsch. 1888. S. 254.

die Beurtheilung einer Hypertrophie derselben nicht bestimmend sein. Hier kann neben gelegentlichen Beobachtungen am Menschen nur das Experiment eine sichere Grundlage schaffen. Nothnagel hat denn auch auf diesem Wege die Frage zu entscheiden versucht und theilt Ergebnisse mit, die ihm zu Gunsten seiner Ansicht zu sprechen scheinen. Da man nun, wie ich unten anführen werde, aus diesen Angaben auch zu anderen Schlussfolgerungen gelangen kann und da ich ausserdem schon vorher vereinzelte positive Beobachtungen gewonnen hatte, so hielt ich es für angezeigt, den Gegenstand von Neuem in Angriff zu nehmen und zwar nicht nur die Hoden sondern auch die Ovarien und Mammae in den Bereich der Untersuchungen zu ziehen.

Ich ging zu dem Ende in gleicher Weise vor, wie ich es früher[1]) bei Untersuchung der Nieren gethan hatte, so also, dass ich stets zwei oder mehrere junge, wachsende Thiere von gleichem Wurf nahm und bei dem einen oder bei zweien und je nachdem auch mehreren die eine betreffende Drüse exstirpirte. Nach Ablauf der gewünschten Zeit wurde auch die andere herausgenommen und ihre Grösse und ihr Gewicht mit den Durchschnittsmaassen der gleichzeitig herausgeschnittenen Drüsen des unbehelligt gebliebenen Controlthieres verglichen. Bei diesen Versuchen entwickeln sich nun, wie auch Stilling betont, die zusammengehörigen Thiere nicht immer gleichmässig. Dadurch kann der Werth eines Experiments vermindert oder bei erheblicher Wachsthumsdifferenz aufgehoben werden. Die unten zu besprechenden Versuche gelten, wenn nicht das Gegentheil bemerkt wird, für Thiere von ungefähr gleicher Entwickelung.

Hat man Thiere desselben Wurfes nicht zur Hand, so kann man noch wachsende nicht so benutzen, dass man das restirende Organ mit dem zuerst exstirpirten vergleicht, da es ja mit dem Wachsthum des Thieres ohnehin sich vergrössert haben würde. In solchen Fällen besteht nur die auch von Nothnagel benutzte Möglichkeit, das Thier heranwachsen zu lassen und dann die übriggebliebene Drüse mit dem Durchschnittsmaass derselben Drüsen erwachsener Thiere zu vergleichen.

[1]) Dieses Archiv Bd. 88. S. 11.

Nun hat aber eine solche Durchschnittsangabe bei den vor Allem in Betracht kommenden Kaninchen nur bedingten Werth, weil die einzelnen Maasse, aus denen sie gewonnen wird, wegen der schwankenden Grössenverhältnisse unserer Kaninchen in grossem Umfange differiren. Man könnte hier allein durch streng durchgeführte Benutzung von Thieren gleicher Abstammung brauchbare Werthe gewinnen.

Diese Schwierigkeit vermindert sich bis auf ein Geringes bei Anwendung junger Thiere von einem Wurf. Man kann ja von vornherein annehmen und sich auch leicht davon überzeugen, dass bei solchen Thieren, ihre gleiche körperliche Entwickelung vorausgesetzt, das Gesammtvolumen der betreffenden Drüsensubstanz annähernd das gleiche ist, dass ferner die Organe desselben Thieres, wie auch aus unseren Angaben hervorgehen wird, fast immer dasselbe Maass haben. Da jedoch geringe Differenzen vorkommen, so thut man gut, die restirende Drüse mit dem Durchschnittswerth beider Organe des Controlthieres zu vergleichen.

Will man daneben auch ausgewachsene Thiere prüfen, so kann man hier natürlich, das übriggebliebene Organ mit dem exstirpirten direct vergleichen, zumal wenn man bei der Exstirpation sich von der ungefähren Gleichheit beider Drüsen überzeugt hat. Aber man muss darauf achten, dass man nicht zu alte Thiere nimmt, bei denen die Function der Drüsen schon herabgesetzt ist.

1. Die compensatorische Hypertrophie der Hoden.

Die in der Literatur verzeichneten Angaben über compensatorische Hypertrophie des Hodens sind durchschnittlich sehr allgemein gehalten. Für die Möglichkeit der Vergrösserung des einen Hodens nach Verlust oder Atrophie des anderen sprechen sich Bardeleben[1]), Kocher[2]), v. Recklinghausen[3]), Birch-Hirschfeld[4]) u. A. aus. Rona[5]) sah bei einem jungen

[1]) Lehrbuch der Chirurgie.
[2]) Deutsche Chirurgie, Krankh. d. männl. Geschlechtsorgane.
[3]) Allgemeine Pathol. des Kreisl. u. d. Ernährung. S. 315.
[4]) Lehrb. d. pathol. Anatomie. III. Aufl. S. 828.
[5]) Monatshefte für prakt. Dermatol. 1886. No. 8.

Manne nach einseitiger Hodenatrophie in Folge acuter Orchitis die andere Drüse nach einem Jahr das Doppelte ihrer ursprünglichen Grösse erreichen. Dagegen führt Nothnagel eine Reihe französischer Autoren an, die den einen Hoden bei Parotitis epidemica atrophiren, aber, trotzdem es sich um jugendliche Individuen handelte, den anderen Hoden nur in zwei Fällen sich vergrössern sahen. Experimentell war die Frage nur von Gudden und zwar ohne Erfolg in Angriff genommen worden. Deshalb sah sich Nothnagel veranlasst auf's Neue Versuche vorzunehmen. Er exstirpirte zunächst bei erwachsenen Kaninchen den einen Hoden, liess die Thiere 3—6 Monate leben, schnitt dann den anderen auch aus und verglich die Gewichte der beiden Organe. Er kam zu dem Resultat, „dass das Gewicht des zweiten Testikels dem des ersten entweder gleich ist, oder es ist schwerer, oder umgekehrt leichter". Wenn aber nun Nothnagel betont, dass aus diesem Resultat eine compensatorische Hypertrophie nicht hervorgehe, so möchte ich demgegenüber mit einigen Worten darauf hinweisen, dass bei etwas anderer Verwerthung der mitgetheilten Zahlen auch andere Schlüsse möglich sind. Es liegen nehmlich 12 Experimente vor und unter ihnen ergeben nur zwei ein geringeres, eines das gleiche, 9 dagegen ein mehrfach sehr beträchtlich höheres Gewicht. Unter den beiden ersten Thieren war das eine im Gewicht von 2000 auf 1250g zurückgegangen, also jedenfalls in einem der compensatorischen Vergrösserung ungünstigen Ernährungszustande. Berechnet man nun das Durchschnittsgewicht der ersten und der zweiten Reihe von Hoden, so ergiebt sich, dass das letztere um $\frac{1}{4}$ grösser ist als das erstere. — Nothnagel machte sich nun den Einwand, dass jüngere Thiere andere Ergebnisse liefern könnten und stellte daher auch noch an 5 solchen Kaninchen das gleiche Experiment an. Hier war natürlich ein Vergleich der beiden Hoden unter einander ausgeschlossen, da ja mit der Entwickelung der Kaninchen eine Vergrösserung der Hoden auch ohnedies eingetreten wäre. Es konnte also das Gewicht des restirenden Hodens, nachdem die Thiere herangewachsen waren, nur verglichen werden mit dem Hodengewicht anderer alter Thiere. Nothnagel benutzte dazu die erste Serie von Hoden der eben besprochenen 12 Kaninchen. Von jenen 5 Versuchs-

thieren muss nun für die Betrachtung eins ausfallen, da es abgemagert intercurrent schon nach 4 Wochen starb. Ein zweites wurde bereits nach 5 Wochen untersucht und hatte in dieser Zeit sein Körpergewicht nur von 400 auf 470 g vermehrt, während die 3 anderen Thiere wöchentlich um etwa 120 g zunahmen. Trotzdem wog der Hoden 0,6 gegen 0,15 g des anderen bei der Exstirpation. Hier lässt sich bei der kurzen Zeit nicht beurtheilen ob die beträchtliche Vergrösserung des Hodens als compensatorische Hypertrophie zu deuten ist. Die drei anderen Thiere, die 17, 18 und 20 Wochen lebten, boten nun aber ein hohes Gewicht des übriggebliebenen Hodens (3,0; 2,2; 2,1 g). Nothnagel meint nun, dass diese Gewichte mit Ausnahme des höchsten, auch in der Norm vorkämen und dass die eine stärkere Grössenzunahme (3,0) allein um so weniger beweise, als sie nicht beträchtlich über die normalen Verhältnisse hinausgehe. Allein auch hier ist zu beachten, dass das Durchschnittsgewicht der drei Hoden das der normalen 12 Organe um die Hälfte übertrifft, eine Differenz, die um so bemerkenswerther ist, als das mittlere Gewicht der drei Thiere hinter dem der 12 anderen nicht unerheblich zurückbleibt.

Die Versuche Nothnagel's dürften also eher zu Gunsten als zu Ungunsten einer compensatorischen Hypertrophie des Hodens verwerthet werden können.

Es sei hier ferner auch der sicher festgestellten, wenn auch nicht regelmässig nachweisbaren Erscheinung gedacht, dass bei angeborener Monorchie des Menschen der vorhandene Hoden ungewöhnlich gross sein kann. Nothnagel meint zwar, „dass die Verhältnisse, wie sie sich im fötalen Leben, bei ursprünglicher fehlender Anlage eines Testikels gestaltet haben, keineswegs einen Schluss auf die Vorgänge beim Erwachsenen gestatten". Aber beide Organe entwickeln sich aus völlig getrennten Anlagen und wenn also das eine hypertrophirt, weil das andere fehlt, so müssen bestimmte Wachsthumsbeziehungen zwischen beiden existiren. Es ist aber nicht einzusehen, weshalb ähnliche Beziehungen nicht auch im extrauterinen Leben fortdauern sollten.

Meine eigenen Untersuchungen beziehen sich auf 2 Fälle von compensatorischer Vergrösserung des menschlichen Hodens und auf eine Reihe von Experimenten.

Die Obductionen, von denen jene beiden Präparate herrühren, wurden vor einigen Jahren gemacht. Bei zwei etwa vierzigjährigen Männern fand sich der eine Hoden atrophisch, der andere aussergewöhnlich gross. In dem ersten, besonders ausgeprägten Falle, findet sich in dem von Prof. Köster dictirten Sectionsprotocolle die Angabe, dass der linke Hoden etwa doppelt so gross war wie ein normaler, der rechte nur die Grösse einer Kirsche hatte und sehr derb war. Genauere Messungen unterblieben damals, die Objecte wurden in Müller'scher Flüssigkeit und darauf in Alkohol gebracht. Trotzdem nun durch die Härtung, wie nicht anders anzunehmen ist und wie ich durch Controluntersuchungen an normalen Hoden feststellte, eine, allerdings nicht sehr hochgradige Schrumpfung des Gewebes eingetreten ist, so misst der Hoden (ohne Nebenhoden) doch jetzt noch in seinem längeren Durchmesser 5,6, in seinem queren Durchmesser 4, und in seiner Dicke 3 cm. Diese Maasse gehen jedenfalls beträchtlich über die gewohnten Verhältnisse hinaus. Denn nach Henle hat der Hoden eine Länge von 4—5, eine Breite von 2,5—3,5 und eine Dicke von 2—3 cm. Das atrophische Organ misst 1,6 : 1,2 : 1 cm.

In dem zweiten Falle findet sich in dem Protocoll keine Schätzung der Grössenverhältnisse, die hier auch weniger vom Normalen abweichen. Die Maasse des gut gehärteten Hodens betragen jetzt noch 4,8 : 3 : 2,6 cm. Der andere Hoden ist 2 : 1,8 : 1,5 cm gross, nicht so derb wie im ersten Fall, aber immerhin consistenter als gewöhnlich.

Die weitere Untersuchung musste nun zunächst feststellen, ob es sich bei den kleineren Hoden wirklich um atrophische Organe, oder nicht vielmehr um congenitale Abnormitäten handelte. Makroskopisch war abgesehen von der geringen Grösse aller Bestandtheile ihre Zusammensetzung den normalen Verhältnissen entsprechend. Längsschnitte durch das ganze Organ liessen eine Eintheilung in unregelmässige durch lockeres Bindegewebe mit einander verbundene Felder erkennen, die sich aus den erheblich veränderten Durchschnitten der Hodenkanälchen

zusammensetzten. Diese zeigten nehmlich eine ausserordentlich dicke bindegewebige kernarme Wandung und ein mit Epithel ausgekleidetes, theils cystoid erweitertes, theils sehr enges Lumen. Oft war nur noch ein undeutlicher Rest von Epithel ohne jede Oeffnung vorhanden. Die so modificirten Kanäle wurden durch etwas kernreicheres, mit vielen Gefässen versehenes, beträchtlich vermehrtes Bindegewebe fest zusammengehalten. Im Nebenhoden waren die Veränderungen ähnlich. Im zweiten Falle entsprach die Structur schon makroskopisch mehr der eines normalen Hodens und auch unter dem Mikroskop waren die Kanälchen weniger stark degenerirt. Aber auch ihre Wand war erheblich verdickt und zwischen ihnen war das Bindegewebe verbreitert und grobfaserig. — Nach diesen Befunden kann kein Zweifel bestehen, dass es sich um atrophische Hoden handelte.

Eine weitere Aufgabe war die Untersuchung der hypertrophischen Hoden. War die Vergrösserung bedingt durch eine Vermehrung oder eine Verlängerung der Hodenkanälchen oder durch ihre Volumszunahme? Zur Entscheidung dieser Frage musste ich mich zunächst über die normalen Maasse der Hodenkanälchen unterrichten. Ich fand in Lehrbüchern als Durchmesser desselben 160—225 μ angegeben und gewann durch eigene Messungen an 3 Hoden etwa vierzigjähriger Männer Durchschnittswerthe von 160, 209 bezw. 220 μ. Die Kanälchen sind also wie diese Angaben zeigen, weder in verschiedenen Hoden noch in demselben Organ stets gleich gross, ich habe auch in diesen normalen Drüsen vereinzelte Querschnitte von 246 μ gefunden. Dagegen stellte sich heraus, dass die Durchmesser in jenem ersten Falle 238 μ im Mittel betrugen und dass hier gar nicht selten solche von 255—270 μ vorkamen. Im zweiten Falle waren diese Verhältnisse nicht so deutlich, das Mittelmaass betrug nur 220 μ, einige Kanälchen maassen aber nahezu 260 μ.

Meine experimentellen Untersuchungen beziehen sich in 8 Fällen auf Kaninchen, in 1 Falle auf Hunde, in 2 Beobachtungen auf Meerschweinchen.

Nach Ablauf verschieden langer Zeit wurde das Verhalten des restirenden Hodens und der beiden Organe des Controlthieres durch Messung des Volumens oder durch Wägung festgestellt und zwar nach sorgfältiger Entfernung des für sich untersuchten

Nebenhodens. Darauf wurden die Testikel in Müller'sche Elüssigkeit gebracht und blieben in ihr einige Wochen. Nach Auswässerung erfolgte die weitere Härtung in Alkohol. Die daran sich anschliessende mikroskopische Untersuchung sollte im Einzelnen feststellen, wie die etwa nachgewiesene Vergrösserung des Hodens zu Stande gekommen war.

Ich berichte über die Versuche in der Reihenfolge, in der sie angestellt wurden:

1. Versuch[1]). Dem einen von zwei jungen aber schon kräftigen und der Geschlechtsreife nahen, dem gleichen Wurf entstammenden Kaninchen wurde der linke Testikel entfernt. Der Vergleich des restirenden Organes mit den beiden des Controlthieres wurde nach 3 Monaten vorgenommen. Der Hoden des Versuchsthieres verdrängte 22 ccm Wasser, jeder der beiden anderen 12,5 ccm. Es war also ein ausgesprochen stärkeres Wachsthum des übriggebliebenen Testikels zu verzeichnen. Auch der zugehörige Nebenhoden erschien deutlich grösser als bei dem Controlthier. An mikroskopischen Längsschnitten ergab sich bei dem hypertrophischen Hoden eine Länge von 22 mm und eine Breite von 11 mm, während die entsprechenden Maasse der normalen Organe 19 : 9 betrugen. Auf die gleiche Weise wurden für Schnitte der Nebenhoden die Zahlen 8 : 5,8 bezw. 5,6 : 5 mm festgestellt. Die Menge der in den Präparaten vorhandenen Gruppen von Hodenkanälchenquerschnitten war ungefähr die gleiche für die drei Hoden, ebenso ergab sich auch für die Nebenhoden kein nennenswerther Unterschied in der Zahl der quergetroffenen Kanäle. Dagegen war nun der Durchmesser der Gruppen von Hodenkanälchen in dem hypertrophischen Organ fast um ein Drittel (2,0 : 1,4 mm) grösser als in den normalen Hoden. Diese Differenz schien zum Theil auf einer etwas grösseren Zahl der die einzelnen Gruppen bildenden Querschnitte zu beruhen. Indessen kommt die grössere Bedeutung der Hypertrophie der einzelnen Kanälchen zu, welche bei dem Versuchsthiere 0,2, bei dem anderen 0,17 mm Durchmesser hatten. Eine Prüfung der epithelialen Kerne ergab ferner einen allerdings sehr geringen Unterschied zu Gunsten des grösseren Organes. Das intercanaliculäre Bindegewebe und die Tunica albuginea wurden nicht verbreitert gefunden.

2. Versuch. Er wurde an 2 annähernd ebenso alten und entwickelten Kaninchen wie den vorhergehenden angestellt. Der Hoden des Versuchsthieres verdrängte nach etwas über 4 Wochen 19 cmm, während die beiden des Controlthieres ungefähr gleich gross waren und etwa 12 cmm Volumen besassen. Der grössere Hoden maass 21 : 9, der normale 18 : 9 mm. Auch in diesem Versuche waren die Gruppen der Hodenkanälchen gleich zahlreich, aber in der Grösse (2,2 : 1,6 mm) verschieden, ebenso ergab sich eine Diffe-

[1]) Die Versuche 1, 2 und 3 wurden in der Dissertation von Hackenbruch (Bonn 1888) beschrieben.

renz in dem Querschnitt der einzelnen Hodenkanälchen von 0,19—0,15 mm. Der Durchmesser der Kanäle des hypertrophischen Hodens war demnach etwa ¼ grösser als in dem normalen Hoden.

3. Versuch. Zwei junge, noch wenig entwickelte Kaninchen gingen schon 15 Tage nach der Operation aus unbekannten Ursachen zu Grunde. Der Hoden des Versuchsthieres war aber schon deutlich beträchtlicher gewachsen, als die beiden des Controlthieres. Ersterer wog 0,33 g, die letzteren 0,29, bezw. 0,28. Die mikroskopische Untersuchung wurde unterlassen, da bei der geringen makroskopischen Differenz keine deutlichen Unterschiede zu erwarten waren.

4. Versuch. Zu diesem Versuche wurden 3 junge Kaninchen von gleichem Wurfe benutzt. Zweien von ihnen exstirpirte ich den rechten Hoden und nahm die Feststellung des Resultates 1 Monat später vor Das Gewicht jedes der beiden Hoden des Controlthieres war 0,016 g, der restirende Hoden dagegen wog bei dem einen Thiere 0,05, bei dem anderen 0,03 g. In dem letzteren Falle war der Hoden also doppelt so gross wie bei dem Controlthier, in dem ersteren nahezu dreimal grösser, während die Thiere selbst keine nennenswerthen Gewichtsdifferenzen aufwiesen. Die mikroskopische Untersuchung ergab Unterschiede in dem Durchmesser der Hodenkanälchen. Derselbe betrug bei dem Controlthier 52 μ, bei den beiden anderen Thieren 56, bezw. 66 μ. Die Differenzen waren nicht so gross, wie man nach den Gewichtsverhältnissen der Organe hätte erwarten sollen. Da nun auch nicht etwa in dem Bindegewebe Verschiedenheiten vorhanden waren, die man zur Erklärung hätte heranziehen können, so ist es klar, dass die stärkere Volumszunahme der Organe nicht nur durch die Dickenzunahme, sondern auch durch ein grösseres Längenwachsthum der Kanälchen bedingt worden ist. Die auffallende Erscheinung, dass der compensatorisch vergrösserte Hoden den des Controlthieres fast drei Mal übertraf, wird uns in ähnlicher Weise noch zwei Mal begegnen und soll unten noch besprochen werden.

5. Versuch. Zwei, wenige Monate alte Kaninchen lebten, nachdem ich dem einen den linken Hoden entfernt hatte, 14 Wochen. Die dann vorgenommene Untersuchung bestimmte das Gewicht des restirenden rechten Testikels auf 2,4, das eines jeden Hodens des Controlthieres auf 0,6 g. Jener war also 4 Mal schwerer als dieser. Auch hier stellten die mikroskopischen Messungen nicht ein entsprechendes Verhältniss der Durchmesser der Hodenkanälchen fest. Die gewonnenen Zahlen waren 270 : 175 μ. Der Umstand, dass diese Maasse die des vorigen Experimentes um das Mehrfache übertrafen, ist daraus zu erklären, dass die Thiere um mehrere Monate älter, nahezu als ausgewachsen zu betrachten waren.

6. Versuch. Bei zwei in gewohnter Weise vorbereiteten Kaninchen betrug die Versuchsdauer 7 Wochen. Das Resultat wurde aber dadurch unvollkommen, dass das halbseitig castrirte Thier im Wachsthum beträchtlich zurückblieb, sich dabei aber gleichmässig entwickelte und bei der Section

keine Organerkrankung zeigte. Es wog schliesslich 910, das zweite 1650 g. Wie nicht anders zu erwarten, war denn auch der restirende Hoden nicht grösser als jeder der beiden des Controlthieres, sondern kleiner. Somit wäre aus diesem Experiment kein Schluss zu ziehen, wenn man nicht das Volumen des Hodens im Verhältniss zum Körpergewicht berechnen und in Betracht ziehen wollte. Dann müsste das Gewicht des restirenden Hodens 0,9 g ausmachen, während es in Wirklichkeit 1,33 betrug. So könnte man auch hier eine Hypertrophie herausrechnen, indessen soll der Versuch bei der Schlussaufstellung nicht berücksichtigt werden.

7. Versuch. Bei einem von zwei jungen Kaninchen gleichen Wurfes exstirpirte ich den rechten Hoden. 3 Monate später wurden die Organe verglichen. Das Gewicht der beiden Hoden des Controlthieres war das gleiche, etwa 1,15 g, das eine Organ des Versuchsthieres wog 1,41 g. Der relativ geringe Gewichtsunterschied liess nennenswerthe Differenzen in den mikroskopischen Maassen nicht erwarten und es wurde daher auf eine Feststellung derselben verzichtet.

8. Versuch. Aus dem Jahre 1883 besitze ich die Aufzeichnungen über einen Versuch, in welchem 2 Kaninchen desselben Wurfes etwa 5 Monate lebten, nachdem ich dem einen den linken Hoden entfernt hatte. Das Gewicht des restirenden Organes war nach Ablauf dieser Zeit 1,75 g, gegenüber 1,35 g der einzelnen Hoden des Controlthieres. Mikroskopische Messungen nahm ich damals nicht vor, die Organe selbst sind mir abhanden gekommen.

9. Versuch. Dem einen von zwei wenige Wochen alten Hunden exstirpirte ich einen Hoden und tödtete beide Thiere nach 1¾ Monaten. Das Gewicht des übriggebliebenen Hodens betrug 0,21, das jedes der beiden Organe des Controlthieres 0,17 g. Die mikroskopische Untersuchung ergab keine deutlichen Unterschiede im Durchmesser der Hodenkanälchen.

10. Versuch. Bei zwei jungen Meerschweinchen verstrichen zwischen der halbseitigen Castration des einen Thieres und der Untersuchung beider 11 Wochen. Die Differenz des Hodenvolumens war hier eine besonders auffallende, die Organe des Controlthieres wogen je 0,11 g, das eine des Versuchsthieres 0,71 g. Der Unterschied belief sich also auf mehr als das Sechsfache. Demgemäss war aber auch die Verschiedenheit im Durchmesser der Hodenkanälchen sehr gross. Er betrug in dem grösseren Organe 290, in dem kleineren 100 μ.

11. Versuch. Bei zwei jungen Meerschweinchen desselben Wurfes betrug die Versuchsdauer 2 Monate. Die Gewichte der Hoden waren 1,33 zu je 1,10 g. Die Differenz war zu unbedeutend, als dass man erwarten konnte, unter dem Mikroskop deutliche Verschiedenheiten der Durchmesser der Hodenkanälchen wahrzunehmen. Es wurde daher von solchen Messungen Abstand genommen.

Wir gewannen also aus 10 Versuchen (der sechste kann aus den angegebenen Gründen nicht in Rechnung gesetzt werden) das übereinstimmende Resultat, dass der restirende Hoden ein grösseres Volumen erlangte, als jeder der Hoden des Controlthieres. Diese raschere Grössenzunahme konnte aus einer Verlängerung der Hodenkanälchen und aus einer Zunahme ihres Querschnittes erklärt werden. Letztere allein liess sich in geringeren Graden der Hodenvergrösserung nicht immer auffinden und in den höheren war sie nicht immer ausreichend zur Erklärung, daher musste man auch eine allerdings anatomisch nicht nachweisbare stärkere Verlängerung der Hodenkanälchen annehmen. Es handelte sich also darum, dass in dem übriggebliebenen Hoden das physiologische Wachsthum gesteigert war und eine schnellere Grössenzunahme bedingte. Ein Umstand verdient aber besondere Beachtung. In drei Fällen nehmlich sahen wir, dass der übriggebliebene Hoden nicht nur um einen Bruchtheil oder das Doppelte, sondern um das Mehrfache, einmal um mehr als das Sechsfache grösser war, als der des Controlthieres. Es leuchtet ein, dass wir hier nicht von einer einfachen Hypertrophie reden dürfen, denn bei paarigen Organen wird sie nicht über das doppelte Volumen hinausgehen. Wir können uns diese Erscheinung daraus erklären, dass derselbe Grund, der überhaupt ein schnelleres Wachsthum des restirenden Organes bedingt, in einzelnen Fällen eine über das gewöhnliche Maass hinausgehende Beschleunigung der Entwickelung veranlasst. Darauf dürfte es vielleicht auch zurückzuführen sein, dass bei angeborener Monorchie das Gewicht des vorhandenen Hodens in der Beobachtung von Page-Curling mit 71 g das Doppelte des Gewichtes normaler Hoden weit übertraf.

2. Die compensatorische Hypertrophie der Ovarien.

Die Versuche über die compensatorische Hypertrophie der Ovarien sollen nur kurz besprochen werden, weil sie mir nicht so klare Ergebnisse lieferten wie die Untersuchungen der Hoden und der noch zu erörternden Mammae. Bei Zusammenstellung der einzelnen Experimente werde ich nur die Versuchsdauer und das makroskopische Verhalten der Eierstöcke berücksich-

tigen, die histologischen Eigenthümlichkeiten dagegen sollen zusammenfassend besprochen werden.

Die Versuche wurden an je zwei jungen Kaninchen und einmal an zwei Meerschweinchen desselben Wurfes in der Weise angestellt, dass ich dem einen mittelst Einschnitt in der rechten oder linken Bauchseite das entsprechende Ovarium exstirpirte. Nicht alle Experimente gelangen, da die operirten Thiere in manchen Fällen kürzere oder längere Zeit nach dem Eingriff erlagen. Jedoch konnten 10 Versuche zu Ende geführt werden.

1. Versuch. Versuchsdauer 17 Tage (das Controlthier crepirte). Das Ovarium des Versuchsthieres (V.) wog 0,058 g, das des Controlthieres (C.) 0,045, bezw. 0,05 g.

2. Versuch. Dauer etwa 1½ Monate. V. wog 0,02, C. 0,03 g. (Bei Angabe nur einer Zahl für C. waren die beiden Ovarien des Controlthieres gleich schwer.)

3. Versuch. Dauer etwa 2 Monate. V. wog 0,11, C. 0,14 g.

4. Versuch. Dauer etwa 2 Monate. V. wog 0,1, C. 0,17 g. Die Eierstöcke des Controlthieres waren von gelblicher Farbe und zeigten auf der Oberfläche mehrere Corpora lutea, der des Versuchsthieres war grau transparent und liess durchscheinende, vorspringende, grössere und kleinere, nicht prominirende Cystchen erkennen.

5. Versuch. Dauer 2 Monate. V. wog 0,095, C. 0,05 g. Das grössere Ovarium zeigte viele transparente Cystchen und gelbliches Stroma, die kleineren des Controlthieres wenige Cystchen und transparentes Stroma.

6. Versuch. (Meerschweinchen.) Dauer etwa 2¼ Monate. V. wog 0,009, C. 0,01 g.

7. Versuch. Dauer 1½ Monate. V. und C. wogen fast gleich viel, etwa 0,05 g.

8. Versuch. Dauer 1½ Monate. V. wog 0,03, C. 0,02 g.

9. Versuch. Dauer 1 Monat. Das Ovarium des deutlich schwächer entwickelten Versuchsthieres wog 0,03, die beiden des Controlthieres 0,03, bezw. 0,029 g.

10. Versuch. Dauer 2 Monate. V. wog 0,06, C. 0,032.

Aus den 10 Versuchen ergiebt sich zunächst nur das Eine, dass das Verhalten des restirenden Ovariums ein sehr verschiedenes war. In 2 Experimenten (7. u. 9.) war das Gewicht der Eierstöcke der beiden Thiere nahezu gleich, in 4 Fällen blieb das Volumen des restirenden Ovariums hinter dem der Controlovarien zurück (Vers. 2, 3, 4, 6), in 4 anderen Beobachtungen war es grösser (Vers. 1, 5, 8, 10).

Die histologische Untersuchung stellte nun fest, dass in den Fällen, in denen das Ovarium des Versuchsthieres kleiner war als das Controlovarium, seine Rindenschicht weit mehr Primordialfollikel enthielt. Sie lagen in 2—3 facher Schicht über einander, während sie bei dem Controlthier nur eine einfache oder doppelte Lage bildeten. Bei letzterem dagegen war wieder die Anzahl der weiter entwickelten Eier grösser als bei dem Versuchsthier. Gerade auf diesen Umstand musste aber die Gewichtsdifferenz zurückgeführt werden, denn die Controlovarien waren nur deshalb schwerer, weil sie viel mehr umfangreichere, zu kleinen Cystchen umgestaltete Eier enthielten.

Andere Bilder ergaben die Fälle, in denen der Eierstock des Hauptthieres ein zum Theil beträchtlich (Vers. 5 und 10) höheres Gewicht hatte. Hier zeigte das grössere Ovarium weniger Primordialfollikel als die zugehörigen beiden anderen, dagegen zahlreichere ausgebildete Eier und Corpora lutea, auf deren erheblich grössere Menge das höhere Gewicht zu beziehen war. Der Eierstock des Versuchsthieres kam also in seiner Structur der des erwachsenen Thieres deutlich näher, als die Controlovarien.

Will man aus diesen Ergebnissen Schlüsse ziehen, so kann man zu folgender Vorstellung gelangen. Der Ausgleich für das fortgefallene Ovarium wird dadurch herbeigeführt, dass sich viel zahlreichere Primordialfollikel bilden als bei dem Controlthier, während die weitere Ausbildung der Eier weniger rasch fortschreitet als bei dem Controlthier. Das restirende Organ scheint andererseits auch den Weg zur Structur des erwachsenen Eierstocks, ähnlich wie wir es in mehreren Fällen beim Hoden beobachteten, rascher zurücklegen zu können, als die Controlovarien.

Diese Schlussfolgerungen sollen nun nicht als gesicherte hingestellt werden, sondern nur den Versuch einer nicht unwahrscheinlichen Erklärung der beobachteten Thatsachen darstellen.

3. Die compensatorische Hypertrophie der Mammae.

Die Grösse der Mammae schwankt bei verschiedenen Individuen und nicht minder, je nach ihrem functionellen Zustande, auch bei demselben Individuum, in weiten Grenzen. Aber ihr Umfang, der hauptsächlich durch die grössere oder geringere

Menge des Fettgewebes bestimmt wird, giebt nur unsicheren Aufschluss über die Masse der Drüsensubstanz, auf deren Beschaffenheit es bei der Frage nach einer compensatorischen Hypertrophie allein ankommt.

Nun liegen zwar Mittheilungen vor über eine abnorm reichliche Entwickelung des Drüsengewebes, die bei Frauen und Jungfrauen zu ausserordentlicher Vergrösserung der Mammae führen kann, aber über eine compensatorische Vergrösserung desselben, insbesondere der einen Mamma nach der jetzt so häufig vorkommenden operativen Entfernung der anderen, scheinen sichere Beobachtungen nicht gemacht zu sein.

Dagegen berichtete Altmann[1]) über interessante Untersuchungen, welche die grössere oder geringere Entwickelung des secernirenden Parenchyms im Zusammenhang mit normaler, verringerter oder aufgehobener Function der Mamma betrafen. Er verglich die Brustdrüsen der meist nicht stillenden und zur Stillung gewöhnlich auch unfähigen oberbayrischen und fränkischen Frauen mit denen der Schlesierinnen, bei welchen das Stillen durchgängig Sitte ist. Es ergab sich ein durchgreifender Unterschied dahin, dass im ersten Falle das Drüsengewebe nur sehr wenig, im zweiten dagegen sehr gut ausgebildet war. Diese Differenz trat nicht erst bei Frauen, die geboren hatten, sondern auch schon bei Jungfrauen hervor. Altmann schliesst, dass die geringe Entwickelung der Mammae auf dem durch Generationen dauernden Nichtgebrauch der Drüse zurückzuführen sei.

Meine experimentellen Untersuchungen[2]) betrafen Kaninchen und Meerschweinchen, von denen die ersteren sechs bis zehn, die letzteren aber nur zwei Mammae besitzen. Jene eignen sich deshalb zu den Versuchen besonders gut, weil man nicht nur die Hälfte der Drüsensubstanz, wie bei Hoden und Eierstock, sondern beträchtlich mehr entfernen kann. Dieser Umstand lässt erwarten, dass für den Fall des Eintrittes einer compensatorischen Hypertrophie die Grössenunterschiede besonders ausgesprochen sein würden.

[1]) Dieses Archiv Bd. 111. S. 318.

[2]) Ueber zwei Experimente berichtete Trostorff in seiner Inaugural-Dissertation: Experimentelle und histologische Untersuchung über die compensatorische Hypertrophie der Mammae. Bonn 1888.

Die erste Gruppe der Versuche umfasst junge noch nicht oder eben erst geschlechtsreife Thiere.

1. Versuch. Dem einen von zwei weiblichen Kaninchen desselben Wurfes wurden 4 Mammae ausgeschnitten. Die beiden restirenden Drüsen exstirpirte ich ebenso wie mehrere des Controlthieres 3 Wochen später und fand jene beträchtlicher gewachsen als diese. Die Mammilla sowohl wie das eigentliche Drüsengewebe, welches auf den umgekehrt ausgespannten Hautstücken sich in Form einer runden Hervorragung abhob, war bei dem Versuchsthier deutlich grösser als bei dem anderen. Die Schnitte durch die gehärteten Organe wurden in diesem ersten Falle quer durch die Mammilla, in den späteren der Länge nach durch dieselbe gelegt. Letztere Methode ist vorzuziehen, da sie über die Ausführungsgänge ebenso gute, über das tiefer gelegene eigentliche Drüsengewebe aber weit bessere Bilder liefert.

Der Schnittrichtung entsprechend waren natürlich die Milchgänge, 8 an der Zahl, innerhalb der Mammilla quer getroffen. An ihnen trat ein Unterschied im Umfang und Lumen zwischen den beiden Reihen von Präparaten sehr klar hervor. Bei dem Versuchsthier waren die Oeffnungen der Gänge beträchtlich weiter als bei dem Controlthier. Diese Differenz würde noch deutlicher gewesen sein, wenn die Querschnitte bei jenem nicht noch vielfach unregelmässig ausgebuchtet, sondern gleichfalls, wie bei diesem, annähernd rund gewesen wären. Die unregelmässige Form der Gänge machte natürlich die Messung der Lumina schwierig. Es mussten stets mehrere Durchmesser nach verschiedenen Richtungen genommen und aus ihnen das Mittel berechnet werden. Der Durchschnitt der für die einzelnen Kanäle erhaltenen Maasse betrug dann schliesslich bei dem Hauptthiere 88 μ, bei dem Controlthier 34 μ. Dieser bedeutenden Differenz im Umfang der Milchgänge entsprechend war dann auch der Querschnitt der ganzen Mammilla grösser als im anderen Falle. Auf die Maasse der einzelnen Epithelzellen hatte diese grössere Weite der Kanäle keinen Einfluss gehabt, sie waren in beiden Reihen gleich. Daher mussten die weiteren Lumina von einer genau entsprechend grösseren Menge von Zellen ausgekleidet werden. Von etwaigen acinösen Bestandtheilen der Drüse konnten auch in den tieferen Schnitten keine klaren Bilder gewonnen werden.

2. Versuch. Die benutzten Kaninchen waren etwas älter, als im ersten Versuch. Dem einen entfernte ich von den 5 vorhandenen 3 und nahm die endgültige Exstirpation bei beiden Thieren nach 5 Wochen vor. Die restirenden Drüsen waren für die makroskopische Betrachtung deutlich umfangreicher als bei dem Controlthier. Die eine Mamma des Versuchsthieres wurde ebenso wie eine des anderen Kaninchens quer, die andere senkrecht in Schnitte zerlegt. Die Querschnitte durch die Mammillae ergaben auch hier entsprechende Unterschiede im Umfang und Lumen der Milchgänge, indessen waren sie nicht so ausgesprochen wie im ersten Versuch. Dagegen stellte sich auf den Längsschnitten heraus, dass bei dem Hauptthiere die Milchgänge der Mammilla sich nach unten unter dem Niveau der Hautober-

fläche nach allen Richtungen verlängerten und hier senkrecht oder vorwiegend schräg und horizontal verliefen. So sah man lange schmale und enge, manchmal verzweigte und mit kurzen cylindrischen Seitensprossen versehene Kanäle, deren Zusammenhang mit den Ausführungsgängen oft, aber natürlich nicht immer nachzuweisen war. Bei dem Controlthier erreichten die Milchgänge weit eher ihr Ende. Sie gingen nehmlich nur wenig unter das Niveau der Warzenbasis herab und endigten ohne Verzweigungen. An dem Epithel der beiderseitigen Drüsengänge waren Unterschiede nicht aufzufinden.

3. Versuch. Dem einen von zwei nur wenige Monate alten Kaninchen wurden die Mammae bis auf 2 exstirpirt. Die nach 4½ Monaten vorgenommene Untersuchung zeigte eine deutliche Differenz zwischen den übrig gebliebenen Drüsen und denen des Controlthieres. Erstere waren beträchtlich umfangreicher. Die Breite und Höhe der Mammilla und die Weite der Ausführungsgänge waren bei ihnen etwa doppelt so gross wie bei den anderen. Ferner ergab sich, dass auch hier, wie in dem vorhergehenden Versuch, die Milchgänge bei dem Versuchsthiere mit sehr langen engen und verzweigten Sprossen in dem unterliegenden und dem seitlich angrenzenden Bindegewebe versehen waren, während die entsprechenden Bildungen bei dem Controlthier weit weniger ausgebildet waren.

4. Versuch. Zwei junge weibliche Kaninchen lebten, nachdem ich dem einen von 8 Mammae 7 entfernt hatte, so dass nur die rechte oberste zurückblieb, 4 Monate. Die restirende Mamma wurde mit zweien des Controlthieres verglichen, die unter einander nicht völlig gleich waren. Denn da ich zum Vergleich einmal die entsprechende Drüse, also die rechte oberste und ausserdem eine weiter nach hinten gelegene heranzog, so ergab sich die Grössenverschiedenheit der beiden Mammae auf Grund der normalen Verhältnisse. Es sind nehmlich die obersten oder vordersten Drüsen stets etwas kleiner, als die übrigen, bleiben etwa um ein Viertel bis ein Fünftel hinter ihnen zurück, wie daraufhin vorgenommene Untersuchungen ergaben.

Die Unterschiede der restirenden Mamma des Hauptthieres und der beiden Organe des Controlthieres waren nun beträchtlich und schon makroskopisch auf's Deutlichste erkennbar.

Die beiden Mammillae des Controlthieres hatten eine Höhe von 0,98, bezw. 0,95, eine Breite von 0,70, bezw. 0,68 mm, die Warze des Hauptthieres dagegen maass 1,9 zu 1,68 mm. Die Ausführungsgänge zeigten eine entsprechende Differenz ihres Lumens. Da sie aber in dem Schnitt meist ungünstig getroffen waren, so dass sich nur schwer zum Vergleich geeignete Werthe gewinnen liessen, verzichte ich auf Mittheilung von Zahlen.

Noch deutlicher waren die Unterschiede im Bau der eigentlichen Mammae. Die Ausführungsgänge liessen sich bis unter das Niveau der Haut verfolgen und hingen hier zusammen mit relativ weiten, rundlichen oder etwas unregelmässig gestalteten Alveolen, den Anlagen der Drüsensubstanz. Diese Räume boten erhebliche Grössenunterschiede, während ihre Zahl in den drei Objecten ziemlich gleich war. Es fanden sich in den meisten

Schnitten 2 oder 3, seltener 4 und 5 Alveolen. Ihr Durchmesser hatte in den beiden Mammae des Controlthieres 95, bezw. 134, in der des Hauptthieres 345 μ, er war also bei letzterem fast 4 Mal grösser als in der entsprechenden Drüse des Controlthieres, und fast 3 Mal grösser als in der anderen Mamma.

5. Versuch. In diesem Falle wurden 2 junge Meerschweinchen von gleichem Wurf benutzt. Die Versuchsbedingungen sind bei diesen Thieren nicht ganz so günstig wie bei Kaninchen, da die Meerschweinchen nur 2 Mammae besitzen. Man kann deshalb nur die Hälfte des Drüsenparenchyms durch die Exstirpation der einen Mamma entfernen. Aber auch unter diesen Verhältnissen trat das stärkere Wachsthum der restirenden Drüse gegenüber den beiden des Controlthieres zu Tage. Die vergleichende Untersuchung wurde 2 Monate nach dem ersten Eingriff vorgenommen und gab schon makroskopisch deutliche Unterschiede. An Schnitten wurde festgestellt, dass die Mammilla des Versuchsthieres fast doppelt so lang wie die des Controlthieres und etwas breiter war, dass die Ausführungsgänge ein weiteres Lumen zeigten und sich in beträchtlicherer Ausdehnung als weite Gänge in das tiefere Bindegewebe forterstreckten. Die unregelmässige Form dieser Gänge macht brauchbare Messungen in beiden Fällen nicht wohl möglich, ich begnüge mich daher mit der Angabe, dass die Wachsthumsunterschiede augenfällig waren. In der näheren Umgebung der weiten Milchgänge fanden sich im submammillaren Bindegewebe eine Anzahl (höchstens 10) von rundlichen kleinen Drüsenalveolen. Auch sie erscheinen bei dem Versuchsthier etwas weiter, dagegen nicht zahlreicher als bei dem Controlthier.

6. Versuch. Zu diesem Experimente dienten 2 junge, aber schon geschlechtsreife weibliche Kaninchen desselben Wurfes. Meine Absicht war, die Thiere belegen zu lassen, um später das Verhalten der Mammae während ihrer functionellen Thätigkeit zu untersuchen. Der Versuch missglückte insofern, als trotz mehrfacher Paarung mit kräftigen Kaninchenböcken die Weibchen nicht trächtig wurden. Ich musste mich also darauf beschränken, auch hier das Verhalten der nicht functionirenden Drüsen festzustellen. Nach Ablauf von 3 Monaten exstirpirte ich das übriggebliebene Organ und die entsprechende Drüse des Controlthieres. Die Mammillae zeigten dieses Mal nur geringe Grössenunterschiede zu Gunsten des Versuchsthieres, dagegen boten die eigentlichen Drüsenabschnitte sehr deutliche Differenzen. Während nehmlich bei dem Controlthier die Ausführungsgänge der Mammilla sich nach unten nur in kurze, wenig verzweigte, enge, schräg abwärts oder mit der Hautoberfläche parallel verlaufende Gänge fortsetzten, die seitlich nur wenig über das Gebiet der Mammilla in das subcutane Zellgewebe hinausragten, waren diese Drüsenkanäle bei dem Versuchsthier weit stärker entwickelt. Sie waren zahlreicher, weiter, viel länger und deutlicher verzweigt und liessen sich dem entsprechend auch auf mindestens das Doppelte der Breite des Mammillarbezirkes jederseits in dem Unterhautzellgewebe verfolgen. Sie reichten auch etwa 3 Mal tiefer unter das Niveau der Haut.

Auch sah ich neben den kanalförmigen Bildungen einzelne runde Alveolen, die bei dem Controlthier ganz fehlten. Das eigentliche Drüsenparenchym, welches allerdings dem Alter der Thiere entsprechend nur eine geringe Ausbildung erreicht hatte, war also in der übriggebliebenen Mamma weit stärker entwickelt als bei dem Controlthier und zwar übertraf nach ungefährer Schätzung seine Gesammtmasse die des letzteren mindestens um das Vierfache.

7. Versuch. Dieses Experiment wurde in einer von den bisherigen Versuchsbedingungen abweichenden Weise an 3 Meerschweinchen angestellt. Die Thiere waren nehmlich trächtig und sollten mit zwei anderen gleichfalls trächtigen zu dem noch zu besprechenden Versuch 9 dienen. Sie warfen aber vor der Zeit unentwickelte Junge, ihre Mammae kamen daher nicht zur Function und functionellen Entwickelung, zeigten aber immerhin eine deutliche, wenn auch geringe Anschwellung. Nun hatte ich zweien von diesen Meerschweinchen am 17. November die rechte Mamma exstirpirt und von ihnen abortirte das eine am 20., das andere am 26. December, das Controlthier bereits am 23. November. Ich liess die Thiere nun unbehelligt bis zum 20. Januar und verglich dann die Drüsen der drei Thiere mit einander. Es stellte sich heraus, dass die Mammilla bei beiden Versuchsthieren nahezu doppelt so lang und etwas breiter waren als bei dem Controlthier, ferner, dass bei ihnen auch das eigentliche Drüsengewebe erhebliche Unterschiede darbot. Um die theils weiten, theils engeren Ausführungsgänge fanden sich bei den Versuchsthieren durchschnittlich beträchtlich grössere Gruppen von Acinis. — Der Versuch scheint beweisend, da aber das Controlthier schon einen Monat vor den beiden anderen geworfen hatte, so lassen sich die Befunde nicht mit voller Sicherheit in Parallele setzen.

Zu diesen Versuchen treten nun zwei weitere, in denen trächtige Thiere benutzt wurden. Man durfte annehmen, dass eine compensatorische Vergrösserung sich deutlicher an functionirenden Mammae als an unthätigen erkennen lassen würde. Aber die Schwierigkeit auch zu diesen Experimenten je zwei Thiere desselben Wurfes zu bekommen, war natürlich weit grösser, als in den bisherigen Versuchen. Es musste daher ein glücklicher Zufall genannt werden, dass ich zwei Kaninchen erhielt, die dieser Anforderung entsprachen und ungefähr gleich lange trächtig waren. Ausserdem standen mir 5 Meerschweinchen zu Gebote, die nach der Versicherung des Züchters fast dasselbe Alter hatten und nach Gewicht und Grösse keine Unterschiede boten, welche sie zu meinen Versuchen hätten ungeeignet erscheinen lassen. Die Meerschweinchen zeigen ja überhaupt weniger Wachsthumsdifferenzen als Kaninchen und sind daher auch dann mit einiger Sicherheit zu verwerthen,

wenn sie nicht dem gleichen Wurfe entstammen. Die 5 Thiere hatten vorher alle schon mindestens einmal geworfen.

8. Versuch. Dem einen der beiden Kaninchen exstirpirte ich am 15. October alle Mammae bis auf eine in der Mitte der linken Seite gelegene. Am 24. Oct. warf es mehrere Junge, die ich tödtete, weil ich fürchtete, sie möchten ohnehin wegen des Fehlens der meisten Mammae zu Grunde gehen. Am 28. Oct. exstirpirte ich die restirende Brustdrüse. Das Controlthier warf am 26. Oct., die Jungen wurden gleichfalls getödtet und am 30. Oct. nahm ich die Entfernung zweier Mammae vor. Der Vergleich derselben mit jener einen ergab nun in die Augen fallende Unterschiede. Die übriggebliebene Mamma hatte einen etwas grösseren Umfang, war aber vor Allem viel dicker und zeigte eine strotzende Füllung der Ausführungsgänge, die bei dem Controlthier weniger stark injicirt waren. Unter dem Mikroskop wurden die Unterschiede genauer festgestellt.

An Schnitten, die das Organ senkrecht trafen, schloss eine obere und untere Lage von Bindegewebe die ziemlich gleichmässig breite Drüsensubstanz ein. Die Dicke derselben betrug in der hypertrophischen Mamma durchschnittlich etwas über 1 mm, in den beiden anderen Drüsen etwas mehr als $\frac{1}{3}$ mm. Die einzelnen Gruppen der Acini erschienen in den Schnitten sehr verschieden gross und waren von unregelmässiger Gestalt, so dass nur aus grossen Zahlen einigermaassen vergleichsfähige Werthe gewonnen werden konnten. Auf senkrechten Schnitten fand ich für die Gruppen des hypertrophischen Organes im Durchschnitt etwa $\frac{1}{4}$ mm, in den anderen Organen etwa $\frac{1}{7}$ mm, auf Flächenschnitten war die Differenz etwas geringer, $\frac{1}{4} : \frac{1}{7}$ mm. Die einzelnen Acini waren dort grösser als hier, besonders deutlich trat der Unterschied in den Rändern der Drüsenläppchen zu Tage, wo ich in der umfangreicheren Mamma einen Durchmesser von 17,5, in den kleineren von 8,7 μ feststellte, während im Innern der Läppchen 7,5 : 5 μ die entsprechenden Maasse waren. Diese Verschiedenheit des Umfanges der Acini war nicht etwa durch ihre passive Dilatation in dem ersten Falle bedingt, denn die Höhe der Epithelien war in beiden Objecten gleich, aber ihre Zahl war verschieden. Während ich in den peripherischen Acinis in dem einen Falle 10—12 zählte, fand ich im anderen deren 18—20.

9. Versuch. Von den 5 Meerschweinchen blieben 2 unbehelligt, den 3 anderen nahm ich die rechte Mamma fort. Leider konnte ich den Vergleich schliesslich nur bei 2 Thieren durchführen, da ein Controlthier und 2 Versuchsthiere unausgetragene todte Junge warfen. Diese 3 Meerschweinchen fanden bereits in Versuch 7 Erwähnung. Von den beiden anderen Thieren warf das Controlthier am 27. November ein Junges, welches am Leben blieb bis ich die beiden Mammae der Mutter am 4. December exstirpirte. Das Hauptthier warf am 9. December ebenfalls ein Junges, welches auch noch munter lebte, als ich am 17. December die restirende linke Mamma entfernte. Die Drüsen der Meerschweinchen sind von rundlicher Form und

sehr leicht ohne Verletzung aus dem lockeren Bindegewebe der Umgebung auszuschälen. Es lassen sich deshalb auch ihre Gewichte in Vergleich setzen, was bei den Kaninchen wegen der weniger scharfen Begrenzung der Drüse nicht gut möglich war. Die Mamma des Versuchsthieres war deutlich grösser als die andere, sie wog 4,15, diese 3,55 g. Auch unter dem Mikroskop ergaben sich Unterschiede. Die Schnitte setzten sich zusammen aus rundlichen, meist mit Lumen versehenen Acinis, welche in unregelmässig gestalteten, nur durch sehr schmale, bindegewebige Septa unvollkommen getrennten Gruppen dicht zusammenlagen. Sie waren in den beiden Präparaten von ungleicher Grösse. Aus sehr vielen einzelnen Zahlen gewann ich für die Acini des Versuchsthieres einen Durchmesser von 80, für die des anderen Thieres einen solchen von 65 μ. Dabei waren die auskleidenden Epithelien in beiden Fällen ohne Verschiedenheiten.

Die Untersuchungen über das Verhalten der einen Mamma nach Exstirpation der anderen haben also, wie beim Hoden, zu dem Ergebniss geführt, dass eine Vergrösserung des restirenden Organes eintritt, und zwar konnte dieses Resultat sowohl bei jungen, noch wachsenden Thieren, wie bei geschlechtsreifen gewonnen werden. Bei Kaninchen lagen die Bedingungen des Versuches insofern besonders günstig, als bei ihnen durch die Gegenwart von 6—8 Mammae viel mehr Drüsengewebe entfernt werden konnte, als bei den paarigen Hoden. Die Vergrösserung des übrig gebliebenen Organes betrug daher auch in mehreren Fällen nicht nur das Doppelte, sondern das Mehrfache der Organe des Controlthieres. Besonders begünstigend auf die Hypertrophie wirkte ferner die functionelle Thätigkeit der Drüse während der Lactation. Bei den jungen Thieren kam die Vergrösserung durch Erweiterung und Verlängerung der bei ihnen noch aus verzweigten Kanälen bestehenden Drüsenanlagen, bei etwas älteren Thieren auch durch die umfangreichere Entwickelung von Alveolen zu Stande. Bei den säugenden Thieren erreichten die Mammae des Versuchsthieres durch die Bildung zahlreicherer und weiterer Alveolen einen grösseren Umfang.

Zusammenfassung der Resultate.

Die vorstehend geschilderten Versuche lehrten, dass nach Entfernung eines Hodens eine Vergrösserung, bezw. ein stärkeres Wachsthum des anderen zu beobachten ist und dass die Volumszunahme auf hyperplastischen

Vorgängen beruht. Die gleichen Ergebnisse gewannen wir bei Untersuchung der Mammae, während die an den Eierstöcken angestellten Experimente kein genügend klares Resultat gaben.

Wenn wir uns nun bisher vielfach des Ausdrucks compensatorischer Hypertrophie für die mit befriedigender Sicherheit nachgewiesene Vergrösserung des restirenden Organes bedienten, so müssen wir uns zunächst fragen, ob wir dazu berechtigt sind. Denn Grawitz[1]) meint, es läge bei den beschriebenen Versuchen mit jugendlichen noch nicht geschlechtsreifen Thieren etwas ganz Anderes vor, als bei den Nieren, die in Folge vermehrter Function hypertrophisch würden. Wenn man nun allerdings die Bezeichnung „compensatorische Hypertrophie" nur im Zusammenhang mit vermehrter Thätigkeit der Drüse gebrauchen will, so kann man bei den Geschlechtsdrüsen junger Thiere nicht davon reden. Indessen darf man wohl den Begriff so enge nicht fassen. Eine Vergrösserung, die eine spätere erhöhte Function vorbereitet, darf doch als compensatorisch bezeichnet werden. Dazu kommt, dass die Hypertrophie ja auch erwachsene Geschlechtsdrüsen betreffen kann. Wir sahen oben, dass bei zwei Männern von etwa 40 Jahren der eine Hoden bei Atrophie des anderen eine aussergewöhnliche Grösse hatte, und ferner, dass bei säugenden Kaninchen und Meerschweinchen die einzige vorhandene Mamma die Drüsen der Controlthiere an Umfang beträchtlich übertraf.

Wenden wir uns nun zu der Frage, ob wir die besprochene Erscheinung erklären können, so müssen wir natürlich von der besser gekannten Hypertrophie der Nieren ausgehen, über die man in der Hauptsache im Klaren zu sein glaubt. Hier haben in erster Linie die Versuche von Grawitz und Israel[2]) Aufklärung gebracht. Man denkt sich den Zusammenhang so, dass nach Exstirpation einer Niere eine Ansammlung harnfähiger Substanzen im Blut eintritt, durch welche die Nierenepithelien zu stärkerer Secretion angeregt werden. Diese vermehrte Thätigkeit, diese „functionelle Reizung" führt dann im Verein mit der gleichzeitig erhöhten Blutzufuhr zu einer vermehrten Gewebszunahme, zu einer Hypertrophie. Wir sind jedoch bis jetzt ge-

[1]) a. a. O.

[2]) Dieses Archiv Bd. 77. S. 328.

nöthigt, wie Nothnagel für die Volumszunahme der Musculatur hervorhebt[1]), das Eintreten einer Hypertrophie einfach als Thatsache hinzunehmen, ohne dass wir uns über den causalen Zusammenhang zwischen vermehrter Arbeit und verstärktem Gewebsansatz eine bestimmte Vorstellung machen können. Bei normaler Thätigkeit ersetzt die Drüsenzelle das verbrauchte Protoplasma durch entsprechende Nahrungsaufnahme, und es ist nicht ohne Weiteres einzusehen, weshalb sie nicht auch bei verstärkter Function nur das in grösserem Umfange verbrauchte Protoplasma regeneriren soll.

Diese Frage steht in naher Beziehung zu der Thatsache, dass die Niere unter normalen Verhältnissen nicht mit ihrer ganzen Kraft arbeitet. Denn sie ist im Stande, sofort nach der Entfernung des einen Organes, die Function des fehlenden zu übernehmen, also das Doppelte wie vorher zu leisten. Nothnagel hat die secretorische Fähigkeit der Drüsen, die in der Norm nicht zur Geltung kommt, „Reserveleistungsfähigkeit" genannt. Ueber ihr Wesen kann man sich verschiedene Vorstellungen machen.

Einmal ist es möglich, dass das gesammte Protoplasma der Niere gleichmässig thätig ist, aber nur mit halber Kraft secernirt, dagegen unter bestimmten Bedingungen weit mehr, das Doppelte leisten kann.

Zweitens aber kommt in Betracht, dass, wie auch hier und da von anderen Seiten als wahrscheinlich bezeichnet wird, in der normalen Niere eine abwechselnde Thätigkeit der einzelnen Protoplasmatheile stattfinden kann, entweder in der Art, dass die Bestandtheile einer Zelle, oder die Zellen selbst oder auch Abschnitte der Harnkanälchen und selbst ganze Kanäle alterniren. Die verstärkte Function der Niere kann nun so gedeutet werden, dass diese abwechselnde Secretion aufhört und nunmehr alle Theile beständig arbeiten.

Es kann das Verhältniss aber drittens auch so sein, dass die alternirende Thätigkeit bestehen bleibt, die secernirenden Abschnitte aber jedes Mal das Doppelte zu Wege bringen.

Wie dem nun auch sein mag, jedenfalls wird durch die Hypertrophie der Niere wieder „Reserveleistungsfähigkeit" geschaffen. Aber ihre Entstehung lässt sich am leichtesten bei

[1]) Ueb. Anpassungen u. Ausgleichungen. I. Abhandl. Zeitschr. f. klin. Med. X.

der Annahme einer abwechselnden Secretion der einzelnen Organbestandtheile erklären. Denn wollte man eine gleichzeitige vermehrte Thätigkeit des gesammten Protoplasmas annehmen, so würde daraus folgen, dass es bei seiner übermässigen Function zugleich auch noch so lebhaft assimilirte, dass daraus eine Vergrösserung und Vermehrung der Zellen hervorginge. Leichter verständlich als diese nicht besonders wahrscheinliche Annahme würde die Vorstellung sein, dass die gerade in Ruhe befindlichen Theile sich nicht nur regenerirten, sondern auch darüber hinaus assimilirten. Es wird ja auch bei der Hypertrophie der Skeletmusculatur wohl so sein, dass ihre Zunahme nicht während der verstärkten Contractionen, sondern in den Zeiten der Ruhe zu Stande kommt. Das jedes Mal nach den Pausen nicht nur wieder völlig functionsfähig gewordene, sondern auch vermehrte Protoplasma wird den erhöhten Anforderungen immer besser genügen. Der Zusammenhang zwischen vermehrter Function und Hypertrophie würde somit ein nicht ganz directer sein. Man müsste sich vielmehr vorstellen, dass die stärkere Thätigkeit eine Nachwirkung auf das Protoplasma in den Ruhepausen ausübe, vorausgesetzt immer, dass man überhaupt Function und Hypertrophie in eine solche nahe Beziehung setzen will.

Lassen wir nun aber diese Erklärung für die compensatorische Hypertrophie der Nieren gelten, so müssen wir uns fragen, ob wir sie auch auf die Geschlechtsdrüsen übertragen können. Wir müssten dann als nothwendige Vorbedingung eine verstärkte Function derselben im Verein mit stärkerer Blutzufuhr annehmen. Nun wäre eine vermehrte Thätigkeit höchstens bei erwachsenen Thieren denkbar. Aber auch hier ergiebt sich bei einfacher Ueberlegung, dass, wie auch Nothnagel betonte, eine ähnliche Veranlassung zu stärkerer Arbeit wie bei den Nieren nicht vorliegen kann. Die Entfernung des einen Hodens hat, wenigstens so viel wir wissen, keine Anhäufung von Substanzen im Körper zur Folge, welche, wie die harnfähigen Stoffwechselproducte die Nierenepithelien, so hier die Zellen des anderen Hodens zu vermehrter Thätigkeit veranlassen könnten. Ebenso wenig wird dies bei der Mamma und den Ovarien der Fall sein. Völlig ausgeschlossen ist aber eine erhöhte Function bei noch nicht geschlechtsreifen Thieren.

Nun ist aber durch unsere Versuche eine Vergrösserung der einen Geschlechtsdrüse nach Exstirpation der anderen zweifellos festgestellt, und wir sind genöthigt, für diese Erscheinung eine Erklärung zu suchen. Wir werden uns aber in Ermangelung sicherer Anhaltspunkte zunächst noch auf theoretisch gewonnene Vorstellungen beschränken müssen, die darum auch hier nur kurz angedeutet werden sollen.

Wenn wirklich nach Exstirpation einer Geschlechtsdrüse eine Hypertrophie der anderen eintritt, dann muss durch das Fehlen des einen Organes eine bestimmte Einwirkung auf das andere herbeigeführt werden. Da wir nun aber an eine Veränderung der chemischen Beschaffenheit der Gewebe und Säfte nicht denken können, so bleibt nur eine Vermittelung durch die Bahnen des Nervensystems übrig. Auf diesem Wege müssen wir uns ja auch die hochgradigen Folgezustände erklären, die durch die Castration beim männlichen und weiblichen Geschlecht bedingt sind. Die Wirkungen einer Entfernung beider Hoden bei jugendlichen Individuen sind bekannt, und dass die Castration bei Frauen keine für den Organismus gleichgültige Operation ist, hat Glaevecke[1]) durch Zusammenstellung von Beobachtungen gezeigt. Aber auch die Entfernung nur einer Geschlechtsdrüse ist nicht ohne Einfluss. Das lehren die zuletzt von Samuel[2]) erwähnten Mittheilungen, denen zu Folge bei einseitig castrirten Hirschen das Geweih auf der entsprechenden Seite atrophisch wird. Es ist daher nicht unwahrscheinlich, dass die Abwesenheit des einen Organs durch Vermittelung des Centralnervensystems in irgend einer Weise die andere Drüse beeinflusst.

Man kann hierbei von der Frage ausgehen, wie wir uns die Entwickelung paariger Organe vorzustellen haben. Wachsen sie jedes für sich lediglich auf Grund der ihnen innewohnenden durch die Vererbung überlieferten Eigenschaften, oder stehen sie in Abhängigkeit von dem übrigen Körper? Roux[3]) hat noch

[1]) Körperliche und geistige Veränderungen im weiblichen Körper nach künstlichem Verluste der Ovarien u. s. w. Arch. f. Gynäkol. Bd. 35. S. 1.

[2]) Das Gewebswachsthum bei Störungen der Innervation. Dieses Archiv Bd. 113.

[3]) Die Entwickelungsmechanik der Organismen. Festrede zur Eröffnung des anat. Instit. zu Innsbruck. 12. Nov. 1889.

jüngst auf Grund seiner früheren bekannten Arbeiten darauf hingewiesen, dass die Autonomie der Körpertheile nicht so weit geht, wie man oft annimmt, dass vielmehr die einzelnen Organe sich durchaus abhängig vom Ganzen ausbilden. Den Zusammenhang kann man sich etwa auf zwei Wegen denken. Ein Mal nehmlich so, dass gewisse Theile des Centralnervensystems durch die Wachsthumsvorgänge in dem einen Organ beständig erregt werden und darauf hin auf das andere Organ regulirend der Art einwirken, dass ein zu lebhaftes Wachsthum hintangehalten wird. Eine Entfernung des einen Organes würde die hemmende Wirkung aufheben und die Entwickelung des anderen fördern.

Indessen liegt es wohl näher, an trophische, das Wachsthum direct bedingende Nerveneinflüsse zu denken, deren Bedeutung für Regenerationsvorgänge überhaupt in vielen Fällen sichergestellt und für unseren Gegenstand durch die Versuche Obolensky's[1]) erwiesen ist, der nach Durchschneidung des Nervus spermaticus Atrophie des Hodens eintreten sah. Man kann sich vorstellen, dass von der einen wachsenden oder functionirenden Drüse beständig gewisse Einwirkungen auf ein trophisches Centrum stattfinden, durch welche dessen Einfluss auf die andere Drüse in bestimmter Weise modificirt wird. Ein Fehlen des einen Organs würde die volle Wirkung des Centrums auf das andere übertragen.

Mögen nun diese Vorstellungen die Grundlage einer Erklärung enthalten oder nicht, jedenfalls müssen wir mit der Thatsache der compensatorischen Hypertrophie der Geschlechtsdrüsen rechnen. Wenn dem aber so ist, so hat Grawitz (a. a. O.) gewiss Recht, wenn er meint, dass die Frage über die Nierenhyperplasie ebenfalls nochmals nachgeprüft werden müsste. Es liegt das um so näher, als wir über den causalen Zusammenhang zwischen vermehrter Thätigkeit und verstärktem Gewebsansatz, wie oben hervorgehoben wurde, nichts wissen, und als wir den für die Hyperplasie wichtigen Umstand, die begleitende grössere Blutzufuhr, nicht in directe Abhängigkeit von der erhöhten Function der Nierenepithelien bringen können.

[1]) Zeitschr. f. rationelle Med. Bd. 32.

XVI.

Studien über die Histologie der Larynxschleimhaut.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von A. A. Kanthack M. B., B. S., F. R. C. S. (London).

II. Die Schleimhaut des neugebornen Kindes nebst einigen Bemerkungen über die „Metaplasie“ des Larynxepithels und die „epidermoidale Umwandlung“ desselben.

(Fortsetzung.)

(Hierzu 2 Zinkographien.)

Wir kommen jetzt zum zweiten Theile dieses Aufsatzes, nehmlich der Metaplasie und epidermoidalen Umwandlung des Larynxepitheliums. In unserem gegebenen Falle verstehen wir hierunter, wie ich wohl nicht hervorzuheben brauche, die Veränderung des Flimmerepithels zu Pflaster- bezw. Plattenepithel. Geht der Prozess nicht weiter, so haben wir eine einfache Metaplasie, doch bildet diese das Anfangsstadium der epidermoidalen Umwandlung, so dass es in der Berücksichtigung unseres Themas unmöglich ist, diese beiden Vorgänge von einander zu trennen. Wie allgemein bekannt ist, findet eine Metaplasie von Flimmer- (bezw. Cylinder-) zu Pflasterepithel an vielen Gegenden unter verschiedenen Erscheinungen statt. Dieselbe ist beobachtet an der Schleimhaut der Nase[1] und der Paukenhöhle, des Magens, Darmes, der Gallenblase, des Uterus, der Urethra und Blase, der Trachea und Bronchen[2]. Förster[3] wies die Metaplasie zuerst im Larynx nach und Griffini[3] an Geschwüren der Trachea und Bronchen, Wahlberg[4] und Heinze[5] erwähnen sie in ihren Beschreibungen von tuberculösen Kehlkopfgeschwüren, auch Störk[6] war die Metaplasie des Larynxepitheils bekannt. Butlin[7] hat an den Ausführungsgängen der Milchdrüsen eine solche Umwandlung zu Pflasterepithel beschrieben, und so könnte man noch mehrere Namen aufführen, ich will es jedoch mit den

eben erwähnten genügen lassen, indem ich zum Schluss noch auf die Arbeiten von C. Posner[8] und Bland-Sutton[9] aufmerksam mache.

In letzter Zeit habe ich eingehender die Metaplasie des Epithels der nasalen, nasopharyngealen und laryngo-trachealen Schleimhaut studirt, und will hier mich bemühen in aller Kürze die Erscheinungen an der Larynxschleimhaut wiederzugeben. Doch ehe wir von einer Metaplasie des Larynxepithels sprechen, müssen wir uns die normalen Bezirke des Flimmer- und Pflasterepithels vor Augen führen. Für den Fötus und Neugebornen habe ich dieselben schon zur Genüge festgestellt[10], und was den Erwachsenen betrifft, so glaube ich an dem Rheiner'schen[11] Schema festhalten zu müssen. In einer früheren Arbeit[12] habe ich ein ähnliches Schema gegeben, welches ich an der Hand von Untersuchungen von augenscheinlich ganz normalen Kehlköpfen junger Erwachsener gewonnen hatte. Wenn man nicht sein Material sorgfältig sortirt, so bekommt man allerdings leicht Bilder, wie sie Heymann[13] schildert, die ich jedoch nicht für normal erklären kann. Denn erstens ist es mir gleich in meinen frühesten Versuchen gelungen Bilder zu bekommen, die denen von Rheiner ganz und gar gleichen und auch, wie ich früher schon gezeigt habe, dem fötalen und kindlichen Typus am ähnlichsten sind; zweitens zeigen meine Untersuchungen an der fötalen und kindlichen Schleimhaut, dass die Heymann'schen Erklärungen für das Vorkommen von eingesprengten Inseln von Plattenepithel nicht stichhaltig sind. Denn wenn das Vorkommen dieser Inseln mit der Entwickelung des Kehlkopfes von dem mit Pflasterepithel bedeckten Schlundkopfe zusammenhinge, so müssten wir sie schon in den jüngeren intrauterinen Individuen finden: — das ist aber nie der Fall. Ich glaube deshalb, dass wir für alle Fälle an dem Rheiner'schen Schema als dem normalen festhalten müssen: Rheiner[11] fand, „dass das Plattenepithel vom Pharynx her in der ganzen Ausdehnung am Rande der Epiglottis, am Lig. ary-epigl., endlich von hinten her über das Spatium interarytaenoidale in den Larynx hinuntergreift, aber in sehr verschiedener Ausdehnung, so zwar, dass an der hinteren Fläche der Epiglottis gewöhnlich nur ein verhältnissmässig schmaler Saum davon eingenommen wird, dass am Lig. ary-epigl. das

Plattenepithel etwas weiter nach abwärts reicht, dass es aber zwischen den beiden Giessbeckenknorpeln in voller Breite herabsteigt und sich von da aus ohne Unterbrechung auf die Stimmbänder fortsetzt, welche es dann bis zu ihrem vorderen Ende überzieht. In dem Zwischenraume, der oben von dem Epiglottisrande, unten von den Stimmbändern eingenommen wird, sind die Verhältnisse etwas schwankend, immer aber befindet sich innerhalb dieser Umgrenzung ein mehr oder weniger umfangreiches Areal, welches mit Flimmerepithel bekleidet ist. Zuweilen wird das ganze Gebiet bis nahe an die Epiglottisränder davon eingenommen, jedesmal die Oberfläche der Morgagni'schen Taschen. Andere Male schwankt die obere Grenze". Dies Resumé der Rheiner'schen Arbeit ist genau den Worten Virchow's entnommen[14].

Nehmen wir das Rheiner'sche Schema als das Normale an, so sehen wir, dass während die Entwickelung des Pharynx und Larynx vor sich geht, Veränderungen im Epithel stattfinden, bis wir vom fötalen zum adulten Typus kommen. Diese Veränderungen möchte ich die physiologische Metaplasie nennen. Dieselbe findet ihren Ausdruck darin, dass 1) das Flimmerepithel von der pharyngealen Schleimhaut (wie wir es im Fötus finden)[10], verschwindet, um dem Pflasterepithel Platz zu machen; 2) das Spatium interarytaenoidale sein flimmerndes Epithel verliert; und 3) das Pflasterepithel nun vom Pharynx an den arytaenoepiglottischen Falten und der Hinterfläche der Epiglottis in das Larynxlumen hineingreift. Auf diese Weise kommt das Bild, welches Rheiner uns giebt, zu Stande, und allgemein gesprochen möchte ich Alles, was demselben nicht entspricht, als anomal oder durch pathologische Veränderungen hervorgerufen bezeichnen. Eine solche durch pathologische Erscheinungen bedingte Veränderung des Epithels möchte ich eine pathologische Metaplasie nennen. Derselben verdanken wir die Inseln von eingesprengtem Pflasterepithel inmitten des Bereiches des Flimmerepithels, wie sie Heymann[13] als normaliter vorkommend gezeichnet hat. Es ist möglich die verschiedensten Abstufungen zu finden. So habe ich zwei Kehlköpfe untersucht, die Kindern entnommen waren, die im ersten Lebensjahre starben, wo die ganze Schleimhaut bis an den unteren Rand der Chorda mit

Pflasterepithel bedeckt war, die ganze hintere Fläche der Epiglottis zeigte das schönste Pflasterepithel. Makroskopisch war diesen Kehlköpfen nichts Anomales anzusehen, doch waren mikroskopisch Entzündungserscheinungen zu constatiren (dilatirte Gefässe, Massen von Leukocyten unter dem Epithel und zwischen den Muskelfasern u. s. w.). An Erwachsenen habe ich Fälle gehabt, wo die ganze Hinterfläche der Epiglottis mit Pflasterepithel bedeckt war, und auch der grösste Theil der lateralen Wände, ausserdem auch Fälle, die unter das Heymann'sche Schema zu bringen sind. Am gewöhnlichsten findet man dann am unteren Rande des Taschenbandes einen Saum von Pflasterepithel und an der Rückfläche der Epiglottis eingesprengte Inseln. (Ich spreche jetzt nur von solchen Fällen, die makroskopisch nichts Pathologisches verrathen.)

Zwischen Pflaster- und Flimmer- bezw. Cylinderepithel findet man nun alle möglichen Uebergangsformen, wie sie auch Heymann[13] gezeichnet hat, nur halte ich diese Uebergangszellen für pathologisch veränderte Formen, für Zellen, die im Begriff sind, Pflasterzellen zu werden (oder vielleicht sich wieder zu Flimmerzellen zu regeneriren(!). In allen diesen Fällen erhält sich nur das Epithel des Ventriculus intact und zeigt immer die schönsten Flimmerchen; und in manchen Fällen, wo eine hochgradige Metaplasie stattgefunden hat, finden wir in den Einsenkungen und Buchten der Mucosa, wie eine Schnittfläche sie zeigt, noch immer Cylinder- bezw. Flimmerzellen, während die oberflächlichen Partien Plattenepithel zeigen. Aehnliches sieht man ja auch an Nasen- und Uteruspolypen. Auch hier bleibt das Cylinder- bezw. Flimmerepithel in den Einsenkungen verschont, obgleich überall an den mehr oberflächlichen Theilen die Metaplasie sehr ausgesprochen sein kann[9].

Diese Veränderungen des Epithels lassen sich durch den Einfluss von leichteren chronischen Reizen (z. B. chronische Laryngitis, Katarrhe) erklären. Doch ganz markant ist die Metaplasie in den Fällen, wo wir schon mit blossem Auge Veränderungen an der Schleimhaut constatiren können. So fand ich in einem Falle von syphilitischer Affection der Larynxschleimhaut mit Ulcerationen und Erosionen an den Stimmbändern, dass der ganze Kehlkopf und fast der ganze Ventriculus mit

derbem Pflasterepithel ausgekleidet war, und zwar war dieses ganz dem epidermoidalen Typus analog arrangirt. Wir hatten hier also in Folge des Reizes erst eine gänzliche Metaplasie, die dann noch zur epidermoidalen Umwandlung fortgesetzt wurde. Man sah deutliche, an vielen Stellen regelmässige Epithelzapfen in die Tiefe sich erstrecken, zwischen denen die Papillen sich erhoben. Dies war an den Taschenbändern und auch an der Epiglottis mit der grössten Deutlichkeit zu sehen. Wiederum in Fällen von tuberculöser Infiltration, hauptsächlich wenn Geschwüre vorhanden sind, sieht man hochgradige Metaplasie. Hier kann man gänzliche epidermoidale Umwandlungen der ganzen Schleimhaut beobachten. In der Umgegend der Geschwüre, auch wenn sie im Ventriculus sitzen, sieht man gewöhnlich, wie dies ja schon Heinze[5] und Wahlberg[4] erwähnen, das typischste Pflasterepithel mit regelmässigen oder unregelmässigen Zapfen. Vollends in Fällen von Pachydermia laryngis finden wir Metaplasien jeglichen Grades, oder besser gesagt epidermoidale Umwandlungen in jeder Stufe; so auch in Fällen von sogen. chronischer Laryngitis, um nicht das dem Kliniker so beliebte Wort „Katarrh“ zu gebrauchen.

Von dieser kurzen Uebersicht sehen wir also, dass chronische Reize, ob in der Form von einfacher Entzündung, Katarrh, Syphilis oder Tuberculose eine Metaplasie hervorbringen, und dass weiter das umgeänderte Epithel einen epidermoidalen Charakter annehmen kann. Es versteht sich natürlich von selbst, dass wo schon Pflasterepithel war, die epidermoidale Umwandlung am leichtesten eintreten wird. Man wird mir es deshalb auch verzeihen, wenn ich dies oben nicht speciell hervorhob. Je nach der Länge oder Stärke der Einwirkung des chronischen Reizes wird auch der Grad der Umwandlung wechseln. In Anschluss an diesen Punkt muss ich an Störk's Beschreibungen der chronischen Larynxentzündungen erinnern[6]. Die Metaplasie kann ganz allgemein werden und sehr tief hinab oder sehr hoch hinauf reichen, oder sie kann mehr oder weniger inselweise auftreten; ganz allgemein kann man sich nicht hierüber aussprechen, — es fällt nur auf, dass das Epithel des Ventriculus sich am längsten intact erhält. —

Die obigen Erwägungen bringen uns nun ganz von selbst

auf die Pachydermia laryngis. Was haben wir unter Pachydermia zu verstehen? Nach Virchow's klassischem Vortrage sollten über diesen Punkt gar keine Zweifel existiren. Es ist mir nun aufgefallen, dass die (klinischen) Laryngologen zum grossen Theil den Ausdruck sehr eingeschränkt haben, indem sie nur von Pachydermia sprechen, wenn man die bekannte Verdickung in der Gegend des Processus vocalis mit ihrer Delle sieht, und dann noch oft dieses Bild mit der Bezeichnung „Virchow'sche Pachydermie" belegen, indem sie für ein anderes Bild den Namen „Hünermann'sche Pachydermie" wählen. Dies ist weder correct noch dem Sinne Virchow's entsprechend (ich spreche hier nur von der P. diffusa). Es ist nicht dieser Schwellungszustand in der Gegend des Processus vocalis, der allein das Bild der Pachydermie ausmacht, denn 1. kann dieser ganz fehlen, obgleich wir eine typische Pachydermie haben, 2. ist derselbe nur eine anatomische Nothwendigkeit, wie dies ja schon Virchow gezeigt hat, und ich weiter unten noch näher erörtern werde. Virchow[14] sagt mit aller Bestimmtheit: Diese Veränderung (d. i. die schalenförmigen Gebilde) findet sich aber niemals allein vor, sondern zu gleicher Zeit hat man vor sich eine deutlich erkennbare diffuse Erkrankung, die sich auf die ganze Ausdehnung der Stimmbänder erstreckt." Er erklärt genau, was man unter einer diffusen Pachydermie zu verstehen hat, und bemerkt dann, dass jene Veränderung „öfters" vorkommt. Hierauf möchte ich speciell aufmerksam machen, und dass man die schalenförmigen Gebilde nur als ein Zeichen der diffusen Pachydermie ansehen soll, das oft vorhanden ist, — dass man aber nicht den Wulst als das totum derselben betrachten soll.

Es ist unmöglich, Virchow's Beschreibung Wesentliches hinzuzufügen, die mit der gewohnten Meisterhaftigkeit Alles erschöpft. Es bleiben mir nur einige Punkte, die andern Untersuchern gegenüber der Bestätigung bedürfen. Alle meine Fälle entstammen dem hiesigen Pathologischen Institute.

Ich fasse unter dem Begriff Pachydermia diffusa alle Erscheinungen zusammen, die 1) dem Larynxepithel einen epidermoidalen Charakter gewähren, 2) in dem oberflächlichen Bindegewebe die nothwendigen Veränderungen hervorrufen. Diese zwei Punkte machen die Pachydermie aus, gleichwohl ob der „Wulst" vor-

handen ist oder nicht. Irgend ein chronischer Reiz kann, wie gesagt, die epidermoidale Umwandlung zu Stande bringen, und dieselbe wird sich über kleinere oder grössere Bezirke ausdehnen, je nach der Dauer, Intensität und Resistenz des Gewebes. Dass die Resistenz von Belang ist, glaube ich annehmen zu dürfen, denn ich habe zwei Exemplare von Kinderkehlköpfen, wo die ganze Schleimhaut (Epiglottis etc.) bis oben unterhalb der Stimmbänder mit Pflasterepithel bekleidet ist, und auch sonstige Veränderungen vorlagen, dass man von einer, wenn auch leichten, Pachydermie sprechen kann. Der eine Kehlkopf gehörte einem Kinde, das in den ersten Lebensmonaten gestorben war, während der andere einem ein wenig älteren Kinde entnommen war. Es scheint mir also, dass bei Kindern die Umwandlung a) des Flimmerepithels zu Pflasterepithel, und b) die epidermoidale Veränderung des letzteren schneller vor sich geht als bei Erwachsenen. Denn in beiden Fällen war die Mächtigkeit der Epitheldecke bedeutend, Zapfen, (typische und atypische) und Papillen waren sehr deutlich ausgeprägt, so auch stellenweise die Verhornung und Bildung von Epithelperlen.

Um nun zurückzugreifen, erwähne ich, dass diese chronischen Reize können entweder rein entzündlicher und katarrhalischer Natur sein, oder specifischer, wie z. B. Lues und Tuberculosis. Ueber das Verhältniss der Pachydermie zum Carcinoma werden wir weiter unten Einiges sagen. Ausserdem fördern Geschwüre, welcher Art sie auch sein mögen, die epidermoidalen und pachydermatösen Veränderungen des Epithels und der Scheimhaut. Die Geschwüre treten selten spontan auf, sondern sind fast ohne Ausnahme Complicationen eines specifischen oder nicht specifischen entzündlichen Prozesses. Um die Ränder einer Ulceration nun ist das Epithel fast immer ein pflaster- oder plattenförmiges, auch wenn das Ulcus sich im Bereich des Flimmerepithels befindet. In dem letzteren Fall kann das Flimmerepithel ganz und gar dem Plattenepithel Platz gemacht haben, oder es ist nur in der nächsten Umgebung des Geschwürs metaplasirt. Hier an den Geschwürsrändern findet man gewöhnlich atypische und unregelmässige Epithelzapfen, die sich in das Bindegewebe hineinziehen, und wo das Ulcus über einem Knorpel sitzt, fast denselben erreicht. Ja dieses sieht man sogar in der

Trachea und den Bronchen, wie es Griffini[13] schon erwähnt hat, und wie ich es selbst oft gesehen habe. In Bronchial- und Trachealgeschwüren habe ich das epidermoidale Epithel nur in der Umgebung der Ulcerationen gesehen, die zwischen den Geschwüren liegende Mucosa zeigte Flimmerepithel.

Nun noch ein Wort über die Ausdrücke „Katarrh" und „chronische Entzündung", die vom Kliniker so oft gebraucht werden, obgleich, was den ersteren Begriff anlangt, nach Virchow's[15] klaren Auseinanderlegungen kein Zweifel mehr existiren sollte über den richtigen Gebrauch desselben. Obgleich meine klinische Erfahrung nur gering ist, wage ich dennoch zu behaupten, dass was oft mit den obigen Namen belegt wird, nur das Resultat jener Zustände ist — in den meisten Fällen eben eine Pachydermia diffusa. Ich denke an diejenigen Fälle, die Jahr und Tag über Heiserkeit oder Trockenheit im Halse klagen, und ebenso constant mit Pulver, Pinsel oder Spritze behandelt werden. Katarrhe sind es sicher nicht, wenn wir an Virchow's Definitionen und an der Absurdität eines trockenen Katarrhes festhalten. Chronische Entzündungszustände sind sie auch kaum, wenigstens wenn wir an dem Grundsatze festhalten „a potiori fit denominatio". Dass solche Entzündungsprozesse vorhanden sind, bezweifle ich nicht, dass dieselben durch die Behandlungsweise nur zu oft gefördert werden, ist eine Ansicht, die sich mir aufdrängt; — aber was dem Patienten sein Leiden verursacht, sind meiner Meinung nach die Veränderungen im Epithel und im Bindegewebe, welche jene chronischen Reize hervorgebracht haben, und welche zusammen den Krankheitszustand der Pachydermia diffusa ausmachen. In dieser Ansicht bin ich noch weiter bekräftigt durch die Worte Virchow's[14], der die Pachydermie sich „mehr oder weniger eng an die chronisch-entzündlichen Erkrankungen anschliessen lässt, sie aber von dem einfachen chronischen Katarrh scheidet." Leider können wir mit dem Laryngoskop nicht so leicht die epidermoidale Umwandelung der Schleimhaut erkennen, als wir es mit dem blossen Auge bei der Section oder gar mit dem Mikroskop zu thun vermögen.

Wie schon erwähnt, kann die epidermoidale Umwandlung die ganze Kehlkopfschleimhaut treffen, oder nur hier und da.

Am besten ausgeprägt finden wir sie in den Fällen von diffuser Pachydermie immer an und hinter dem Processus vocalis entlang der Innenfläche des Giessbeckenknorpels. Hier ist schon beim Fötus und Neugebornen, wie im ersten Theile dieser Arbeit erwähnt wurde, das Pflasterepithel schön und stark entwickelt, indem es sich hier auch eine Strecke weit nach oben hin erstreckt. An dieser Stelle finden wir denn auch in pachydermatösen Zuständen eine gut markirte Zapfen- und Papillenbildung, die von hier nach vorne zu, am Stimmband, allmählich abnimmt. Ein anderes Mal jedoch zeigt das ganze Stimmband von vorne bis hinten und auch die Mucosa des Spatium interarytaenoidale unzählige Zapfen und Papillen, die man dann auch noch mehr oder weniger weit subglottisch verfolgen kann.

In den Fällen, wo keine allgemeine Pachydermie existirt, finden wir oft das Taschenband nur wenig berührt, dann immer zuerst an seinem untersten Rande, der dann von Pflaster- bezw. Plattenepithel bedeckt ist, ohne dass man jedoch gerade von einer Pachydermie desselben sprechen könnte. Dieses Pflasterepithel erstreckt sich mehr oder weniger hoch hinauf, um von „Uebergangsepithel“ gefolgt zu werden von der Gestalt, wie Heymann es beschrieben hat[13]. Diese Uebergangsformen sind meiner Meinung nach die Anfangsstadien der Metaplasie, denn sie unterscheiden sich sehr von den normalen Uebergangsformen vom Pflaster- zum Cylinderepithel. Denn dort haben wir eine Abplattung von oben her, indem die untersten Lagen des geschichteten Cylinderepithels fast ganz normal bleiben, während wir hier eine Veränderung der Zellen aller Schichten haben, die sich allmählich von der cylindrischen zur polygonalen Form umwandeln. Hat man dies einmal unter dem Mikroskope gesehen, so kann man sich nicht täuschen. Sehr schön lassen sich diese Veränderungen an Nasenpolypen (besonders an grossen) studiren, wo man ja auch Epithelmetaplasien in exquisiter Form zu sehen bekommt. In diesen Fällen sieht man auch manchmal Verhornung in den obersten, stark abgeplatteten Schichten, so dass man fast von einem „verhornten“ abgeplatteten Cylinderepithel sprechen kann. Es ist sehr interessant, wie auch in solchen Fällen das Epithel in den Buchten und Einsenkungen noch immer unversehrt bleibt. — Dieses erklärt auch die zwei Typen von

Uebergangsformen, die Heymann [13] so gut und treffend beschreibt.

Die epidermoidale Umwandlung kann nun am Taschenbande so weit gehen, dass wir eine genuine Pachydermie zu Gesichte bekommen, so dass wir schöne und mächtige Papillen sehen, dass Epithelzapfen sich oft mit einer Regelmässigkeit in die Tiefe erstrecken, wie wir es nur in der Haut zu sehen gewöhnt sind. Das letztere zeigte am besten ein Fall von syphilitischer Erkrankung, wo die Pachydermie so hochgradig war, dass man auf den dicken, unebenen Stimmbändern „kreideweisse" schuppenartige Beläge sah, die sich leicht abheben liessen; es waren auch kleine Erosionen und Ulcerationen an den Chordis. Hier war auch die ganze Epiglottis epidermoidal verändert. — Manchmal sind die Zapfen nichts weniger als regelmässig, sondern ganz und gar atypisch. Dieses habe ich am öftesten in Fällen von tuberculöser Infiltration der Taschenbänder gesehen (mit oder ohne Ulcerationen) in Kehlköpfen, die nach dem Tode entfernt waren, oder in Schleimhautstücken, die mittelst der Krause'schen Curette den Taschenbändern u. s. w. entnommen waren.

Alles, was über die Taschenbänder gesagt ist, lässt sich auch auf die Epiglottis übertragen, und ich würde mich nur einer Wiederholung schuldig machen, wenn ich hierauf noch näher einginge. Wir sehen also, dass 1) nach chronischen Reizen eine allgemeine, über den ganzen Larynx verbreitete, epidermoidale Umwandlung stattfinden kann, oder 2) eine die Kehlkopfschleimhaut nur in einzelnen Stellen angreifende; 3) dass die Uebergangsformen von Cylinder- zu Plattenepithel, wie Heymann sie schildert, nur Anfangsstadien der Metaplasie sind; 4) Ulcerationen diese Umwandlung fördern, und dass 5) je älter und grösser diese epidermoidalen Veränderungen sind, desto besser die Zapfen- und Papillenbildung zu Tage tritt, indem die Zapfen dann entweder ganz regelmässig oder auch unregelmässig und atypisch sein können. Es ist im letzten Falle eben zur Pachydermia diffusa gekommen. Es sei noch einmal erwähnt, dass das Epithel sich im Ventrikel am längsten hält, indem ich nur in Fällen von intraventriculären Ulcerationen, und in jenem Falle von syphilitischer Pachydermie eine Metaplasie des Epi-

theils und pachydermatöse Veränderungen der Schleimhaut gesehen habe.

Wenn wir nun, wie ich es für einzig richtig erachte, an Virchow's Eintheilung festhalten, so gehören die oben erwähnten Formen zur platten, diffusen Art der Pachydermie. Doch finden wir oft in diesen Fällen localisirte Erhebungen, die entweder verrucös oder glatt sind. [Ich erinnere noch einmal daran, dass ich hier nicht von der reinen Verruca (sogen. Papilloma) spreche.] So habe ich in Fällen von tuberculöser Pachydermie exquisite verrucöse Gebilde auf der hinteren Wand gesehen, die sich wie eine horizontale Leiste von einem Giessbeckenknorpel zum anderen erstreckten. In einem Falle, den ich der Freundlichkeit des Herrn Prof. H. Krause verdanke, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche, waren die Papillarauswüchse sehr stark entwickelt, indem sie wie einzelne dünne Kolben der Oberfläche entsprangen. Mikroskopisch hatte man das Bild einer gewöhnlichen Verruca cornea, doch fanden sich im bindegewebigen Stroma zahlreiche Tuberkel. Auch in nicht tuberculösen Zuständen (in sogen. chronischer Laryngitis) sieht man zuweilen diese „papillären Leisten" an der hinteren Kehlkopfwand, die nichts weiter sind als pachydermatöse Veränderungen der Schleimhaut mit papillärer Form. Weiter in Fällen von Tuberculose finden wir zuweilen an Taschenbändern, Stimmbändern und Epiglottis Schwellungen, die von Gouguenheim[16] „tuberculöse Polypen" benannt sind. Diese Schwellungen, die Gouguenheim mit dem Namen „végétations tuberculeuses polypiformes" belegt, sind ausser von ihm auch noch von P. Foà[19] genauer und histologisch beschrieben. Sie sind gewöhnlich „papillär" und blumenkohlartig und werden entweder an der Epiglottis, oder an den Stimmbändern, Taschenbändern, Spatium interarytaenoidale oder auch subglottisch gefunden. Das Werk von Gouguenheim ist mir leider erst in die Hände gekommen, nachdem ich meine Arbeiten abgeschlossen hatte. Demselben entnehme ich, dass auch Gouguenheim epidermoidale Veränderungen der Schleimhaut bemerkt hat nicht nur in der Tuberculose, sondern auch in Fällen von einfacher chronischer Laryngitis und, wie dies schon Doléris[20] gezeigt, von Syphilis. Gouguenheim spricht unter anderen auch von einer einfachen

Warzenbildung und „métamorphose papillaire“ in Tuberculose, so auch Leroy. Ich kann nicht, wie er, die „polypoiden Vegetationen“ als ächte Neoplasmen ansehen, sondern betrachte sie einfach als hyperplastische Schwellungszustände auf einer tuberculös infiltrirten Schleimhaut. Meiner Meinung nach bestätigen diese Erscheinungen von „papillären Hyperplasien“ in glänzender Weise, was Virchow Hünermann[17] gegenüber sagt mit Rücksicht auf die „warzige Form der Pachydermie“. Virchow[14] hält nehmlich an einer Zusammengehörigkeit der glatten (diffusen) und warzigen Pachydermie fest „und hielt den Gegensatz zwischen beiden mehr für einen scheinbaren“. Es war deshalb erfreulich, Beobachtungen, die ich gemacht hatte, beim Abschluss dieser Arbeit durch die äusserst sorgfältigen Untersuchungen Gouguenheim's bestätigt zu sehen. Gouguenheim hat diese Wucherungen nie auf dem Sectionstische gesehen; hierin bin ich glücklicher gewesen, da ich einen Fall gehabt habe, und in diesem deutlich eine hochgradige epidermoidale Umwandlung der Schleimhaut constatiren konnte. Virchow hat also auch hier mit gewohnter meisterhafter Genauigkeit, mit erschöpfender Kürze das Richtige an den Tag gebracht. (Cf. Gouguenheim et Tissier, Phtisie laryngée. p. 74—83 et 125—131.) Es sind dieses Stellen, wo die pachydermatöse Hyperplasie weiter vorgeschritten ist, denn wir sehen in diesen Geschwülsten mikroskopisch einen mächtigen Epithelwuchs mit grösserer Zapfenbildung u. s. w.: in der Tiefe befinden sich Tuberkel. Die sog. „tuberculösen Polypen“ (ein nicht gerade passender Name!) können glatt oder leicht verrucös sein.

Wir sehen also, dass der Zusammenhang zwischen der verrucösen und der diffusen Form der Pachydermia ein engerer ist, und dass man auch hier Virchow Recht geben muss. Es giebt nun noch weitere Schwellungszustände, die mit der diffusen Pachydermie in Zusammenhang stehen. 1) Wie ich an einer anderen Stelle gezeigt habe[18], bestehen die sogen. Sängerknötchen der Stimmbänder, wofern sie nicht kleine Fibrome sind, in einigen Fällen aus einfachen Epithelverdickungen. Ich habe einen Fall gehabt, wo eine enorme Verhornung des Epithels stattgefunden hatte, ein Wucherungsprozess des Epithels und auch theilweise des darunter gelegenen Bindegewebes. Ich glaube

deshalb, dass wir in manchen Fällen von Sängerknötchen (wie auch von sogen. Chorditis tuberosa s. nodosa) auf pachydermatöse Schwellungszustände fahnden müssen, bedingt durch chronische Reize, anstatt ihren Ursprung in „Stimmbanddrüsenerkrankungen“ zu suchen und gar „das Drüsensecret aus ihnen quellen sehen zu wollen“, wie das von Prof. Fränkel behauptet worden ist.

2) Wir haben auch noch die schalenförmigen Wülste, die Virchow[14]) so meisterhaft beschrieben hat, dass man zu seiner Schilderung nichts mehr hinzusetzen kann. Doch möchte ich hier einen Punkt näher besprechen, nehmlich die Entstehung der Grube. Es stehen hier zwei Ansichten einander gegenüber a) B. Fränkel[22] behauptet, dass bei doppelseitigem Vorkommen der Wülste die Gruben nicht vollkommen symmetrisch in derselben horizontalen Ebene liegen, sondern der Wulst der einen Seite der Vertiefung der andern entspricht. Als Gründe hierfür führt er an, 1) dass trotz der Wülste der Stimmbandschluss und die Juxtaposition der Innenfläche der Aryt-Knorpeln (sic) in vollkommener Weise erfolgt: — der Stimmbandschluss kann nur geschehen, wenn der Wulst der einen Seite sich in die Grube der andern legt, ähnlich wie die Zähne von Zahnrädern in einandergreifen; 2) dass man beim Lebenden in den seltenen Fällen, in denen die pachydermische Verdickung sich einseitig findet, einen Wulst sieht, der jedoch keine Grube trägt: dieselbe vielmehr an der entsprechenden Stelle der gegenüber liegenden Seite sitzt. Fränkel lässt also die Gruben durch Druck entstehen, den die Verdickung der einen Seite auf die gegenüberliegende ausübt. Dieser Auffassung hat sich auch Herr Meyer[23] (Assistent der Kgl. Universitätspoliklinik für Hals- und Nasenkrankheiten zu Berlin) in letzter Zeit angeschlossen.

b) Virchow andererseits glaubt, dass die Art der Anheftung der Schleimhaut am Knorpel die Ursache für die schalenförmige Grube sei, indem die vertiefte Mitte der Stelle entspreche, wo die Schleimhaut mit dem darunterliegenden Knorpel ganz dicht zusammenhängt, und wo sie sich deshalb nicht erheben kann. Nach meinen Untersuchungen an der Leiche ist die letztere Erklärung die einzig richtige. Was Fränkel's Begründungen betrifft, so konnte ich nach mannichfachen Studien an Leichen

constatiren: 1) dass wo einseitig ein Wulst vorhanden ist, es Fälle giebt, wo dieser die typische Grube zeigt, ohne dass auf der andern Seite eine Verdickung zu sehen war. Das von ihm für den Lebenden beschriebene Bild habe ich bis jetzt am Cadaver noch niemals gesehen. Wiederum habe ich Fälle gesehen von einseitigem Wulste ohne eine Vertiefung auf der andern Seite. 2) Man sieht gelegentlich doppelseitige Wülste, welche beide keine Grube aufweisen. 3) In allen Fällen, die ich an der Leiche gesehen habe, wo doppelseitige Schwellungen vorhanden waren mit Gruben, waren die letzteren ganz symmetrisch, und nachdem die hintere Larynxwand, wie die Virchow'sche Sectionstechnik es vorschreibt, in der Mittellinie getheilt war, konnte man auf keine Weise die Wülste und Gruben wie die Zähne von Zahnrädern in einander fügen. 4) Man kann an Leichen in ganz frühen Fällen die Grube und ihre Entstehung studiren, so dass man nicht nach Fränkel annehmen kann, dass die Verdickung das Primäre ist. Grube und Wulst entstehen zu gleicher Zeit. 5) Ich möchte behaupten, dass ein Druck, der nur von Zeit zu Zeit ausgeübt wird, nicht einen solchen Schwund von Gewebe hervorbringen könnte. Wenn auch continuirlicher Druck Schwund hervorbringt, so kann doch ein Druck, der nur bei gewissen Gelegenheiten sich äussert, nur als Reiz wirken, und im gegebenen Falle nur die pachydermatöse Schwellung vergrössern. 6) Die gewöhnliche Lage der Wulste setzt dem Stimmbandschlusse kein Hinderniss entgegen, denn erstens sitzt die Hauptmasse derselben unterhalb des freien Stimmbandrandes, und zweitens erlaubt die keilförmige Gestalt ganz gut einen Schluss der Chordae. 7) Das anatomische und mikroskopische Studium zeigt meines Erachtens, dass Virchow's Erklärung die einzig richtige ist.

Nach eigenen Erfahrungen scheint mir die Grube auf folgende Weise gebildet zu werden. In einem früheren Aufsatze[12] habe ich auf eine kleine Falte aufmerksam gemacht, die von hinten und oben kommend über die Innenfläche des Giessbeckenknorpels zieht, unterhalb des Processus vocalis, um dann nach vorne ungefähr parallel dem Stimmbandrande zu verlaufen. In der Gegend des Proc. voc. ist dieses Fältchen immer am deutlichsten ausgeprägt — auch in ganz jungen Individuen (s. Luschka[24]).

Oberhalb dieser Falte sieht man den knorpeligen Proc. voc. und die nächstliegende Partie des Giessbeckenknorpels durchscheinen, bedeckt von stramm anheftender drüsenloser Schleimhaut, während die Falte selbst von losem, fein gefaltetem, Drüsen enthaltendem Schleimhautgewebe gebildet wird. Wie sich nun die Falte nach hinten und oben zieht, so erstreckt sich auf die stramm anhaftende Schleimhautpartie den Knorpel entlang eine Strecke weit in die Höhe. Diese Partie ist schon bei ganz jungen Föten angedeutet, indem hier die Mucosa dünn, drüsenlos und mit einer dickeren Schicht von Pflasterepithel bedeckt ist (s. ersten Theil dieser Arbeit). — Die Grube entsteht nun auf die Weise, dass gewöhnlich diese untere Falte stärker schwillt, und sich über die dem Knorpel fest anhaftende Mucosa in die Höhe schiebt. So kommt eine Tasche oder Grube zu Stande. Manchmal schwillt nun auch die Mucosa oberhalb, und schiebt sich nach unten über die stramm anhaftende Schleimhaut hinab, der unteren Falte entgegen. Mir scheint es jedoch, dass in den meisten Fällen die untere Falte allein sich verstärkt. Dass dies so ist, zeigt eine genaue Untersuchung an der Leiche, und das mikroskopische Studium bestätigt diese Ansicht. Denn auf Vertical- oder Frontalschnitten (s. Fig. 1 und 2) sieht man sehr

Fig. 1.

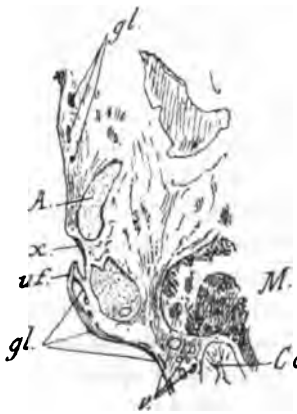
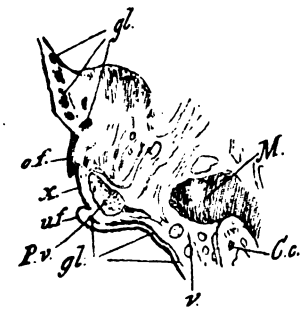


Fig. 2.



deutlich a) das feste Anhaften der drüsenlosen Schleimhautpartie über dem Knorpel, b) das Schwellen der Mucosa von unten her (und manchmal von oben nach unten zu — Fig. 2): die Gefässe

nehmen einen Verlauf schräg in die Höhe, auch die Drüsenausführungsgänge ändern oft ihre Richtung, und das fibröse Bindegewebe zeigt ebenfalls eine schräg aufwärts steigende Faserung. Papillen treten sehr deutlich zu Tage am Wulste, aber auch am Stimmband, werden jedoch nach vorne zu immer spärlicher. Wo die Mucosa fest dem Knorpel anhaftet, sind Papillen und Zapfen schlecht oder gar nicht markirt. Aber wir haben hier tiefes verhorntes Epithel. Epidermoidale Veränderungen des letzteren finden wir dann auch mehr oder weniger über die Schleimhaut der Taschenbänder u. s. w. verbreitet. Wo nun die untere Falte sich befindet, giebt es normaliter sehr minimale Fältchen, die man an ganz gesunden Kehlköpfen mit der Loupe erkennen kann. Auf einem Verticalschnitt erscheinen diese oft als „Papillen", sind aber natürlich nicht solche, sondern decken sich meiner Meinung nach mit den Prozessen, die Fränkel als „Leisten" bezeichnet hat. Weil es nun horizontal verlaufende Fältchen sind, bemerkt man sie auch nicht auf Horizontalschnitten. Diese Fältchen verstreichen nun entweder ganz und gar, oder auch sie nehmen an der Hyperplasie Theil und geben dann der Sache auf Frontalschnitten ein theilweise zottenähnliches Aussehen.

Da ich hier nicht in alle Punkte der Pachydermie eingehen will, sondern es mir hauptsächlich auf die epidermoidale Umwandlung ankommt, so werde ich die Veränderungen der Blutgefässe, des Bindegewebes, Knorpels u. s. w. übergehen, und mich mehr am Epithel halten. Der Ausdruck „epidermoidal" ist öfters gebraucht, und im Anschluss hieran muss ich mich mit C. Posner[8] auseinandersetzen. Ich kann Letzterem nicht beistimmen, wenn er meint, „dass man jenen Ausdruck nicht anwenden solle, wo man nicht eine typische Zweitheilung in ein tiefgelegenes Rete und ein darunter befindliches Stratum corneum constatiren könne, und dass der Nachweis von Keratohyalin bezw. Eleidin das Kriterium für epidermoidale Umwandlungen bilden solle". Das kommt darauf hinaus, dass das Eleidin (Keratohyalin) entscheiden muss, ob wir es mit einer epidermoidalen Umwandlung zu thun haben oder nicht. Ich habe nie versucht dasselbe nachzuweisen, es jedoch oft gesehen in Pachydermia und den anderen Krankheitszuständen, — trotzdem scheue ich mich nicht von epidermoidaler Veränderung zu sprechen, wo ich

es nicht gefunden habe, vorausgesetzt, dass die oben geschilderten Zustände vorhanden waren. Hierin bin ich Förster[8] und Lewin gefolgt: Auch finde ich in Kölliker's Gewebelehre (neueste Auflage) keine Stelle, wo er den Nachweis jener Substanz als das Kriterium der Epidermis hinstellt. Somit stimme ich Posner auch nicht bei, wenn er auf Grund von Eleidinmangel die sogen. Papillome der Pachydermie entrücken will. (Uebrigens habe ich gerade in diesen Warzen das Eleidin am schönsten gesehen.)

Doch dies nur beiläufig. Die mikroskopische Structur des Epithels werde ich auch nicht näher besprechen, denn Alles was über Riffzellen, Hornzellen und die Uebergangsformen zu sagen ist, ist ja schon alte Sache. Dass man karyokinetische Figuren bei all diesen Krankheitsprozessen nachweisen kann, ist auch nicht mehr neu.[25] Dies beweist, dass wir epitheliale Wucherungen haben, wie ja auch Virchow sagt, „zuerst wuchert die Epidermis, und erst allmählich wächst in das gewucherte Epithel die Papille hinein". Dieser Meinung schliesse ich mich im partiellen Gegensatz zu Heymann[13] unumschränkt an. Es findet also wesentlich eine Hyperplasie beider Theile statt, aber die des Epithels bleibt doch immer die überwiegende. Dasselbe wächst in die Tiefe theils als regelmässige „typische", theils als unregelmässige „atypische" Zapfen. Der letztere Punkt ist von äusserster Wichtigkeit, denn er ist eine Warnung in der Diagnose auf Krebs (Carcinoma) zu viel auf das Vorkommen von atypischen Zapfen zu geben. Dazu könnte eine Stelle verleiten, die in einer jüngst veröffentlichten Abhandlung über den Kehlkopfkrebs (B. Fränkel[22]) sich befindet. S. 18 heisst es: „Handelt es sich um Krebs, so ist der positive Nachweis desselben durch den Anblick der atypischen Zapfen als erbracht zu betrachten. — — Freilich können wir uns auch nicht, um die Diagnose Carcinom zu stellen, mit dem Anblick eines nach unten wuchernden epithelialen Zapfen begnügen lassen. Solche sind nur verdächtig, nicht beweiskräftig. Wo sich aber nach mehreren Richtungen vordringende und in das Bereich des Bindegewebes einwachsende, sogenannte atypische Zapfen finden, scheint mir der Beweis, dass Carcinom vorliegt, erbracht zu sein." Diesen Worten fügt der Verfasser

eine Abbildung bei, die mehrere solcher Zapfen zeigt. Ich zweifle keinen Augenblick, dass es sich in dem Falle, dem die Abbildung entnommen war, wirklich um ein Carcinom handelte, muss aber betonen, dass man von einem solchen Bilde per se keinen Krebs mit irgend welcher Sicherheit diagnosticiren kann. In der Umgebung eines Carcinoms findet man immer atypische Zapfen, und deshalb habe ich auch in einer früheren Arbeit[13] einen Theil dieser Figur benutzt, um die „Papillen- und Zapfenbildung in der Nähe eines Carcinoms zu zeigen". Findet man Zapfen, mögen sie noch so atypisch sein, die man continuirlich von der Oberfläche in die Tiefe verfolgen kann, auch wenn sie nach mehreren Richtungen sich erstrecken mit Tochterzapfen und Epithelperlen, so kann man von einem solchen Befunde nicht direct auf Carcinoma schliessen. Das beweist nur eine Pachydermie — chronische Reize — oder kann allenfalls Verdacht auf Krebs erwecken. Man hat nur nöthig viele und zahlreiche Frontalschnitte durch Stimmbänder zu legen, die mit den verschiedenen Formen von Pachydermie behaftet sind, und man wird sich gar bald überzeugen, dass man in vielen Fällen, wo Krebs ganz ausgeschlossen ist, atypische Zapfen bemerkt, dass also diese in die Tiefe reichenden atypischen Zapfen zur Krebsdiagnose nicht genügen. Das beste Beispiel hiervon war jener oben erwähnte Fall von luetischer Pachydermie, wo auf den Chordis auch jene kreideweissen Schuppen lagen, die Fränkel als charakteristisch für Carcinoma (polypoides) hält.

Was ist denn das Kriterium für Carcinoma? Ich antworte mit den Worten Virchow's[14]: „Das Vorkommen epithelialer Gebilde im Untergewebe halte ich für das Entscheidende, ohne erst zu untersuchen, wo sie herkommen. Wenn man unter der Grenzlinie einen runden oder langen oder verästelten Raum findet, der gefüllt ist mit epithelialen Massen, dann ist die Entscheidung gegeben, dass die Bildung krebsig ist." Natürlich muss die Untersuchung, Schnittrichtung u. s. w. correct und secundum artem ausgeführt sein. In breiten Condylomen sieht man atypische Zapfen in der exquisitesten Weise (s. u. A. Thiersch[15], der Epithelialkrebs, Tafel VII), und doch wird man darauf hin niemals eine Krebsdiagnose stellen. Ausserdem, wie gesagt, findet

man in den verschiedenen benignen pachydermatösen Zuständen der Larynxschleimhaut oft Bilder von sehr atypisch in die Tiefe wachsenden Zapfen. Zur Belehrung dürfte ich wohl noch eines Falles Erwähnung thun, der in der „Monatsschrift für Ohrenheilkunde“ von H. Beschorner[27] beschrieben ist, wo auf Grund von atypischen Zapfen die Diagnose auf Carcinoma gestellt war und von Birch-Hirschfeldt bestätigt war. Eine grössere Operation wurde nicht gemacht, und der Patient genoss sein Leben, ohne dass das vermeintliche Carcinom weiter griff. Eventuell wurde von Birch-Hirschfeldt selbst constatirt, dass es sich niemals um einen Krebs gehandelt habe, indem er mit bewunderungswürdiger Offenheit seinen früheren Befund als verkehrt und unrichtig bekennt. Auch er sagt, dass nach längerer Erfahrung er nur auf Carcinoma fahndet, wenn er im Bindegewebe Epithelmassen und Alveolen sieht, d. h. wenn die Anforderungen, die Virchow stellt für die Entscheidung des Krebses, erfüllt sind.

Um kurz Alles zusammenzufassen, genügt es zu sagen, dass „alle chronischen Reize (specifische und nicht specifische) eine epidermoidale Umwandlung des Larynxepithels hervorbringen können, indem sich die Stellen, wo sich von Haus aus Pflasterepithel befindet, unmittelbar so umwandeln; während an den mit Flimmerepithel ausgekleideten Bezirken erst eine Metaplasie von Flimmer- zu Pflasterepithel stattfinden muss. Ist die epidermoidale Umwandlung erst eingeleitet, so ist der Schritt zur Pachydermie ein kurzer.“ Wir dürften deshalb wohl unterscheiden zwischen Pachydermia simplex, deren Ursache in chronisch-entzündlichen, nicht specifischen Reizen liegt, P. syphilitica, tuberculosa, wo der Reiz ein specifischer ist; d. h. in einer Pachydermie müssen wir immer fragen, was die Ursache derselben ist. Ob die Pachydermie eine glatte diffuse oder verrucöse Form annimmt, ist für den pathologischen Prozess selbst gleichgültig, es sind dies, wie Virchow sagt, nur zwei Formen desselben Zustandes. Da nun in den meisten Fällen von Krebs eine Pachydermie schon existirt, und oft lange existirt hat, und diese auch von der verrucösen Unterart sein kann, so glaube ich, dass man mit einer gewissen Reserve von der Umwandlung gutartiger „Papillome“ (sit venia verbo) in Carcinoma sprechen

muss. Dass auf einer durch chronische Reize veränderten Mucosa ein Carcinom sich mit Vorliebe ausbildet, wundert uns nicht. Ich möchte daher, meinem Lehrer Butlin folgend, die Pachydermie als eine „precancerous condition“ des Larynx bezeichnen, ebenso wie er die sogen. Leucoplacia und Psoriasis der Zunge als „precancerous conditions of the tongue“ hinstellt[38]. Das heisst natürlich nicht, dass eine Pachydermie uns nun gleich in Angst versetzen soll, sondern nur, dass in vielen Fällen von Carcinoma eine Pachydermie, glatt oder warzig, schon vorher existirt hat.

Zum Schluss muss ich um Nachsicht bitten, wenn einige Unklarheiten oder Wiederholungen vorgekommen sind, denn die Schwierigkeit einer richtigen Anordnung des Materials ist mir von vornherein zum Bewusstsein gekommen, wie auch die einer sachgemässen objectiven Darstellung. Herrn Geheimrath Prof. Virchow, dessen klassische Arbeiten auf diesem Gebiete mir stets zur Richtschnur gedient haben, spreche ich hier gerne meinen aufrichtigsten Dank aus für die freundliche Ueberlassung der gewünschten Präparate. Den Herren Assistenten des hiesigen Pathologischen Institutes zeige ich an dieser Stelle meine Verbindlichkeit, indem ich ihnen für die freundschaftliche Unterstützung in der Beschaffung des Materials danke.

Literatur.

1. Schuchardt, Ueber das Wesen der Ozaena. Samml. klin. Vorträge.
2. Griffini, Contributione alla patologia gen. del tessulo cilindrico.
3. Förster, Lehrbuch der path. Anat. Jena 1864.
4. Wahlberg, Die tuberculösen Geschwüre im Kehlkopfe. Wiener med. Jahrbücher. 1872.
5. Heinze, O., Die Kehlkopfschwindsucht.
6. Störk, Krankheiten des Kehlkopfes.
7. Butlin, H. T., Malignant disease (Sarcoma and Carcinoma) of the Larynx. London, J. and A. Churchill, 1883. p. 35.
8. Posner, C., Untersuchungen über die Schleimhautverhornung. Dieses Archiv Bd. 118.
9. Bland Sutton, The illustrated medical news. Vol. IV.
10. Kanthack, A. A., Studien über die Histologie der Larynxschleimhaut:
    I. des halbausgetragenen Fötus. Dieses Archiv Bd. 118.
    II. des Neugebornen. Dieses Archiv Bd. 119.

11. Rheiner, Würzburger Verhandlungen. Mai 1852. Inaug.-Diss. 1852
12. Kanthack, A. A., Beiträge zur Histologie des Stimmbandes u. s. w. Dieses Archiv Bd. 117.
13. Heymann, R., Beitrag zur Kenntniss des Epithels u. der Drüsen des menschl. Kehlkopfes u. s. w. Dieses Archiv Bd. 118.
14. Virchow, Pachydermia laryngis. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 32.
15. Virchow, Ueber katarrhalische Geschwüre. Verhandlungen der Berliner Med. Ges. 1882 und 1883.
16. A. Gouguenheim et P. Tissier, Phtisie laryngée. Paris, G. Massow, 1889. p. 74—83, 125—131, 148.
17. Hünermann, Inaugural-Dissertation. Berlin 1881.
18. Kanthack, A. A., Beiträge zur Histologie der Stimmbandpolypen. Monatschr. f. Ohrenheilk. No. 9. 1889.
19. Foà, P., Di una forma rara di tuberculosi della larynge. Archiv. per le scienze med. vol. VII. 3.
20. Doléris s. A. Gouguenheim et P. Tissier, Phtisie laryngée.
21. Leroy, Archives de physiol. 1887.
22. Fränkel, B., Der Kehlkopfkrebs u. s. w. 1889.
23. Meyer, Vortrag über „Pachydermia laryngis" gehalten in der Berliner Laryngologischen Gesellsch. December 1889.
24. Luschka, Der Kehlkopf des Menschen.
25. Bergengrün, Ueber einen Fall von Verruca dura laryngis. Dieses Archiv Bd. 118.
26. Thiersch, Der Epithelialkrebs u. s. w. Atlas, Tafel VII.
27. Beschorner, H., Monatschr. f. Ohrenheilk. 1889. S. 103.
28. Butlin, H. T., Precancerous conditions of the tongue. The illustrated medical news. vol. V. 1889.

Dr. Thost: Aerztlicher Verein zu Hamburg, Sitzung 21. Februar 1888.

Erklärung der Abbildungen.

Frontalschnitte wurden angelegt durch einen typischen Wulst mit Grube. Einbettung in Celloidin; Färbung mit Alauncarmin. Die Zeichnungen wurden von meinem Freunde Dr. Gillespie angefertigt, dem ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank ausspreche, bei Loupenvergrösserung, um die Schwellung der unteren Falte zu zeigen und das stramme Anhaften der Schleimhaut am Knorpel zu demonstriren. Der Knorpel ist etwas dunkler gezeichnet, als das Präparat ihn zeigte.

Fig. 1. Schnitt durch die Mitte des Wulstes. Man sieht hier deutlich, wie die Schleimhaut von der Tiefe sich erhebt und eine Tasche bildet. A Giessbeckenknorpel oben hinter der Wurzel des Proc. voc. C c Ringknorpel. gt Drüsen. v dilatirte Gefässe. u f hypertrophirte und geschwollene Schleimhautfalte. M Muskel. X Grube mit verdicktem Epithel.

Fig. 2. Schnitt etwas weiter nach vorne als Fig. 1. Hier sieht man deutlich von unten kommend die geschwollene untere Schleimhautfalte, dann die stramm anhaftende Partie, und endlich eine obere Schleimhautfalte, die nach unten zu wächst. Zwischen den beiden geschwollenen Falten finden wir die Delle. Bezeichnungen wie unter Fig. 1. p v Processus vocalis. o f hypertrophirte Schleimhautfalte, welche die obere Grenze der Grube bildet.

XVII.

Ueber regenerative Neubildung der Lymphdrüsen[1]).

Von Dr. Zehnder,
Assistenzarzt am Augusta-Hospital in Berlin.

(Hierzu Taf. VI.)

Die Lymphdrüsen machen durch ihre rasche Reaction auf äussere Reize den Eindruck einer gewissen Labilität. Zwar beruht ihre An- und Abschwellung vor Allem auf einer Zu- oder Abnahme der weissen Blutkörperchen, aber wenn man die Menge der Lymphdrüsen erwägt, die bei Tuberculose, malignem Lymphom, Krebs u. s. w. sich vorfinden, so erscheint die Frage nicht ungerechtfertigt, ob die Labilität der Lymphdrüsen sich nicht auch auf die festen Gewebe erstreckt. Diese letztere Frage drängte sich mir besonders auf bei Untersuchung der krebsigen Achselhöhlendrüsen (nach Brustkrebs), die ich zu anderen Zwecken anstellte. Hier stiess ich im Verlaufe meiner Untersuchungen auf Präparate, die ich mir anfangs nicht zu deuten vermochte, Präparate, die viel von Lymphdrüsen Abweichendes hatten und sich schliesslich als sich entwickende Drüsen herausstellten.

Es ist schwer zu sagen, wie man das beste Material erhalten kann. Manche brauchbaren Präparate brachte mir der Zufall. Beachtenswerth sind jedoch namentlich kleinste isolirt im Fett liegende Knötchen oder aber grössere Drüsen, die an ihrer

[1]) Demonstrirt auf dem Anatomencongress zu Berlin October 1889, vorgetragen in der freien Vereinigung Berliner Chirurgen November 1889.

Oberfläche Höcker oder sonstige Unebenheiten besitzen und ferner jene grossen, jetzt nicht mehr häufigen, zusammenhängenden, metastatischen Massen der Achselhöhlen, bei denen die narbige Zwischensubstanz zwischen den einzelnen in die Massen aufgegangenen Lymphdrüsen abzusuchen ist.

Zuerst — bevor auf die Neubildung der ganzen Drüsen eingegangen wird — soll untersucht werden, ob Follikel, bezw. deren wichtigste Bestandtheile, die von Flemming[1]) genauer beschriebenen Keimcentra sich neuzubilden vermögen. —

Eine Bemerkung Flemming's — veranlasst durch den ungleichen Durchmesser der Keimcentra bei Tangentialschnitten normaler Drüsen — geht dahin, dass wahrscheinlich die Keimcentra transitorische Gebilde seien. Ich prüfte diesen Gedanken an pathologisch veränderten Drüsen.

So wurden entzündlich-hyperplastische Drüsen der Leistengegend untersucht, welche durch weichen Schanker hervorgerufen waren, seit 4—6 Wochen bestanden und mit abscedirenden Drüsen zusammen ein faustgrosses Packet bildeten. Die Keimcentra sind sehr zahlreich und gross, so dass oft nahezu der ganze Follikel aus Keimgewebe besteht. Sie verhalten sich analog den Follikeln, welche ja auch sehr erheblich an Ausdehnung gewonnen haben. Interessant ist, dass auch in den Follicularsträngen der Marksubstanz die Centra auftraten, an einem Ort, wo an normalen Drüsen sie nach Flemming und eigenen Beobachtungen sich nicht vorfinden. Es erschien nicht gewagt, schon aus diesem Verhalten eine Labilität derselben abzuleiten.

Es klärt sich nun mancher Befund an anderen Drüsen auf.

Bei abscedirenden Drüsen konnte füglich, da alle Structur verwischt war, kein Keimcentrum mehr erwartet werden.

Aber auch bei ganz acut geschwollenen Drüsen gelang es nicht, trotz zahlreicher Nachforschungen, der Keimcentra ansichtig zu werden. Auch Mitosen, die in den oben erwähnten hyperplastischen Drüsen in unendlicher Menge vorhanden waren, wurden hier nicht gesehen, eine Beobachtung, die auch Bizzozero[2]) anführt (Keimcentra fixirte seine Härtungsmethode nicht). —

[1]) Arbeiten Flemming's und seiner Schüler. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 16—20.

[2]) Dieses Archiv Bd. 101.

War die Hyperplasie durch Scrofulose bedingt, kenntlich an sporadischen Tuberkeln (Halsdrüsen scrofulöser Kinder), so hatten trotz des hyperplastischen Charakters die Centra eher gelitten, jedenfalls waren sie auch bei über bohnengrosser Anschwellung der Drüsen nicht auffallend gross.

Bei leukämischen und aleukämischen Lymphomen wurden, je weiter der Prozess sich in der Drüse verbreitete, um so mehr die Keimlager verdrängt, bis schliesslich kleinste Heerde unter der Kapsel noch Stand hielten oder auch diese verschwanden. Die Hauptmasse der leukämischen Tumoren besteht aus leukocytenähnlichen Zellen, in denen sehr zahlreiche Mitosen von der Art der Leukocytenmitosen vorkommen, regellos zerstreut zwischen den gewöhnlichen Leukocyten gelagert. Bei (aleukämischem) malignem Lymphom will es mir scheinen, dass abgesehen von Leukocyten in den Drüsengeschwülsten regelmässig eine Schwellung der Endothelien vorkommt, letztere auch mit Mitosen. Die Keimcentra aber, wie gesagt, leiden oder schwinden bei den Prozessen.

Jene Hyperplasien der Drüsen, die der Krebsinvasion vorauszugehen pflegen, erinnerten keineswegs mehr an die reichen Keimlager entzündlich-hyperplastischer Drüsen; man pflegte sie hier der Norm entsprechend oder reducirt zu finden, nur wenn die Drüse sonstige Zeichen der Entzündung trug, mochten auch ihre Keimlager grösser und reichlicher sein.

War Krebs einmal in die Drüse eingedrungen, dann pflegten nur noch wenige Centra Stand zu halten, bis sie bei weiterer Krebsentwickelung verschwanden.

Transitorische, leicht wuchernde, aber auch leicht verletzbare Gebilde sind also die Keimcentra. Ihr ev. Auftreten ausserhalb der Drüsen werden wir im Zusammenhang mit den Follikeln untersuchen, zu denen wir jetzt übergehen.

In der Literatur ist hier und da gar nicht selten eine Bemerkung über Follikelneubildung oder vielmehr über „follikelähnliche“ Gebilde. —

Vor Allem soll hier der Milzexstirpationsversuche Tizzoni's[1]) erwähnt werden. Dieser fand bei Milzexstirpation an Hunden, 6 Wochen bis ½ Jahr nach der Operation, allerdings in der Minderzahl seiner Versuche, über das Mesenterium Knötchen von der verschiedensten Grösse und Farbe zerstreut.

[1]) Tizzoni, Arch. per le scienze med. VI. 1. 1882.

Die kleinsten makroskopisch eben sichtbaren Knötchen waren grau, sassen kleinsten Blutgefässen auf und waren Leukocytenhaufen, an deren Peripherie die Leukocyten — wie bei Follikeln — reihenweise angeordnet waren. Ihr Grundgewebe war durch Proliferation des Mesenteriums gebildet. Auf weite Strecken waren kleinste Gefässe von Leukocytensträngen begleitet und in diese jene Follikel, wie sie Tizzoni mit Recht nennt, eingefügt. In den grösseren rothen Knoten waren diese Follikel von einem pulpaähnlichen Gewebe umschlossen und das Ganze von einer Kapsel abgegrenzt. Solchen Gebilden legte Tizzoni die Bedeutung von neugebildeten Milzen bei, ob diese Ansicht zu Recht besteht, interessirt uns hier weniger. Jene grauen Knötchen dürfen wir dagegen wegen ihrer Beziehung zu den Lymphgefässen und ihrer peripherischen Schichtung als Follikel anerkennen. — Analog ist eine Beobachtung Kocher's[1]) gelegentlich einer Milzexstirpation. Diese förderte bei einer 51jährigen Schneiderin einen 3530 g schweren Tumor zu Tage, der von blaurother Farbe war, die Form ungefähr einer normalen Milz hatte und mikroskopisch die Structur der Milz deutlich hervortreten liess. Am Mesenterium sassen mehrere geschwollene Drüsen, welche derbe Consistenz und blaurothe Farbe zeigten, wie kleine Nebenmilzen sich ausnahmen. Auch in der Umgebung der Milzarterie und -Vene, am Rande des Tumors, im Peritonäalüberzug desselben und an der nach dem Zwerchfell sehenden Oberfläche sassen Nebenmilzen. Kocher scheint zwar diese kleinen „Nebenmilzen" — in so grosser Anzahl kommen, wie Tizzoni angiebt, Nebenmilzen nicht vor — für Metastasen zu halten, aber mehr hat die Ansicht für sich, dass es sich um regenerative Vorgänge handelt. Ist es ja doch Tizzoni auch geglückt, bei Hunden, deren Milz durch degenerative Prozesse ausser Function gesetzt war, ähnlich wie bei seinen Milzexstirpationen Knötchen zu finden, welche regenerativen Ursprungs waren. — Eine mikroskopische Untersuchung der „Nebenmilzen" des Kocher'schen Falles ist nicht beigefügt, so dass wir über Follikelneubildung, worauf es hier ankommt, nichts Näheres erfahren.

Häufig wird follikelähnlicher Bildungen in der Literatur über die Lymphangiome erwähnt, namentlich der Zungen. Winiwarter[2]) fand bei einer angebornen Makroglossie kleine Follikel, bestehend aus dicht gedrängten lymphoiden Zellen, zwischen denen spärliche Fasern übrig geblieben waren. Darin bildeten sich capilläre Lymphgefässe, welche mit den schon bestehenden in Verbindung traten. Eine solche Art der Lymphgefässneubildung neben der durch Sprossenbildung von Seite der alten Gefässe wird auch von den späteren Schriftstellern über Lymphangiome anerkannt, so von Wegner[3]) (Fall IV, Maas). Gemischter hämatolymphangiomatöser grosser Tumor der Zunge eines 21jährigen Menschen, angeboren. Derselbe besteht aus Abschnitten, wo blos Lymphe und solchen, wo Blut und Lymphe in Capillaren

[1]) Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1888. No. 21.
[2]) Arch. f. klin. Chir. Bd. 16.
[3]) Arch. f. klin. Chir. Bd. 20.

und grossen Hohlräumen vorkommt. In letzteren Abschnitten herrscht mehr gegen die Zungenoberfläche eine gleichmässige zellige Infiltration, mehr gegen die Tiefe follikelähnliche heerdweise Anhäufung von Lymphzellen, woraus, wie oben erwähnt, Lymphgefässe hervorgehen können.

Bryck[1]) beschreibt bei einem Fall von ulcerösem Lymphangiom der Füsse linsen- bis erbsengrosse Heerde der Haut an den Vorderarmen und Unterschenkeln, zusammengesetzt aus Granulationsgewebe, welches in der Nähe der Klappen Lymphgefässen aufsass und nach Schwund einer Summe von Zellen vielfach mit einander communicirende Lymphgänge in sich entstehen liess.

In jüngster Zeit hat auch Nasse[2]) in seinen Lymphangiomen follikelähnliche Bildungen gesehen, einmal bei einer Makroglossie eines 6monatlichen Kindes, wo die Muskelzüge der Zunge durch Hohlräume aus einander gehalten wurden. Im Bindegewebe, welches mit den Lymphgefässen zu den Muskelbündeln vordrang, lagerten stellenweise follikelähnliche Lymphzellenhaufen. In der Schleimhaut der Harnröhre, Blase, des Ureter und Nierenbeckens hat Chiari[3]) Follikelneubildung und lymphatisches Gewebe gefunden, meist nach vorausgegangenen entzündlichen Zuständen.

Weiter kann ich nicht unterlassen, Heller's[4]) Fall von Sclerodermie mit Obliteration des Duct. thorac. hier zu citiren. In den verschiedensten Organen, vielfach mit der normalen Localisation lymphatischen Gewebes zusammenfallend, fanden sich graue Streifen und Knötchen gewucherter endothelartiger Zellen. Die in der Unterhaut liegenden Knötchen unterbrachen die Lymphgefässe und setzen sich zusammen aus derbem Gewebe mit wenigen endothelartigen Zellen, ähnlich wie in diesem Falle Lymphdrüsen und Darmfollikel. Es wäre hier bei so abnormen und dunklen Verhältnissen von regenerativen Vorgängen zu sprechen, aber die Dunkelheit des Prozesses erlaubt uns vielleicht, hier zu vermuthen, dass regenerative Vorgänge im Spiel seien.

Versäumen will ich nicht, zu erwähnen, dass in Rasmussen's[5]) Fall von Sclerodermie die perivasculären Lymphscheiden mit Lymphzellen vollgepfropft waren, während Knötchen sich nicht in ihnen vorfanden.

Aus der Literatur über Elephantiasis[6]), die so stark oft die Lymphgefässe in Mitleidenschaft gezogen, lässt sich für unsere Frage nichts Verwerthbares vorführen, ausser dass Ziegler[7]) „tuberkelartige" Bildungen in der Unterhaut gesehen.

Endlich seien anatomische Befunde an 2 Schilddrüsen nicht übergangen, deren Träger unter den Symptomen des Myxödems zu Grunde gingen[8]). Die

[1]) Arch. f. klin. Chir. Bd. 24.
[2]) Arch. f. klin. Chir. Bd. 38.
[3]) Medic. Jahrbücher 1861.
[4]) Arch. f. klin. Medic. X. 1872.
[5]) Rasmussen, Edinburgh med. Journ. XIII. 1868.
[6]) Esmarch und Kulenkampf, Die elephant. Formen. Hamburg 1885.
[7]) Ziegler, Lehrbuch der pathol. Anat. 2. Aufl. 2. Theil. S. 209.
[8]) Prudden, Americ. Journ. of microscop. scienc. 1888.

atrophischen Schilddrüsen bestanden grösstentheils aus fibrösem Gewebe mit Resten von Drüsenschläuchen. An verschiedenen Stellen hatte lymphadenoides Gewebe, d. h. Stützgewebe genau dem der Lymphdrüsen entsprechend, mit eingelagerten Leukocyten sich ausgebreitet. An manchen Stellen hatte sich dasselbe zu Knötchen angeordnet und Prudden ist der Ansicht, dass es sich dabei um Lymphomknötchen ähnlich den von Arnold in Leber, Niere und Lunge beobachteten handelt.

Unberücksichtigt blieben jene Beobachtungen in der Literatur, welche als Hyperplasien in der Norm vorhandener Lymphomknötchen gehalten werden können.

Arnold[1]) hat bekanntlich in Lunge, Leber und Nieren junger Thiere und Menschen Lymphomknötchen beschrieben, welchen für die Localisation der Tuberkel eine gewisse Rolle zugeschrieben wird. Sehr wohl ist es möglich, dass der Unterschied, den Wagner[2]) zwischen tuberkelähnlichen Lymphadenomknötchen und ächten miliaren Tuberkeln macht, darauf beruht, dass in dem einen Fall eine Hyperplasie eines vorhandenen Lymphfollikels vorlag, im anderen nicht, so dass wir für seine Lymphadenome keine Neubildungen anzunehmen brauchen; wir brauchen sie nach Arnold's Entdeckung wohl auch nicht bei seinen nicht mit Tuberculose gepaarten Pleuritiden mit Lymphadenomen.

Wir gewinnen aus den vorstehenden Literaturangaben die Ansicht, dass, abgesehen von den Tizzoni'schen und Kocher'schen Beobachtungen, es sich nur um eine Neubildung von Follikeln bezw. Hyperplasie handelt. Neubildung ist aber nicht Regeneration, d. h. ein Ersatz für Verlorengegangenes. Eine Regeneration von lymphoidem Gewebe wird nirgends sicher angenommen; und heisst es beispielsweise bei Uhle-Wagner: Eine Regeneration cytogenen Gewebes in seinen Gesammtbestandtheilen ist noch nicht sicher bekannt. Aehnlich die übrigen Lehrbücher.

Es hatte gleichwohl ein Interesse, die Follikelneubildung an der Hand der Literatur zu verfolgen, da dieses Auftreten derselben bei allen möglichen Prozessen in allen möglichen Organen eine Labilität beweist, was zur Voruntersuchung für unser Thema ein schätzbarer Anhaltspunkt ist.

Soweit die Literatur über Follikelneubildung. Es ist die Vorsicht, mit der die Autoren von „follikelähnlichen" Neubildungen sprechen, erklärlich, da bei den gewöhnlichen Härtungsmethoden Lymphfollikel und Haufen von Infiltrationszellen oft nicht gut auseinander gehalten werden können. Kann man dagegen im Follikel das Keimcentrum nachweisen, so ist die Sache einwurfsfrei. Erledigen wir nun die Follikelneubildung.

Die ersten regenerativen Vorgänge haben wir in der Kapsel oder in ihrer unmittelbaren Umgebung zu suchen. Ich unter-

[1]) Dieses Archiv Bd. 82.

[2]) Wagner, Das tuberkelähnliche Lymphadenom. Leipz. 71.

suchte zu diesem Zwecke Bubonen, welche durch Gonorrhoe oder Ulcus molle bedingt waren, grosse Packete bildeten, die in Vereiterung begriffene oder vereiterte Drüsen enthielten.

Das Zwischengewebe zwischen den Drüsen setzte sich zusammen aus Fett und infiltrirtem Gewebe von unregelmässiger Verbreitung. Während von regenerativen Vorgängen oft noch nichts darin wahrzunehmen war, hatten sich an verschiedenen Stellen der Kapsel Keimcentra meist mit einem kleinen Hof von gewöhnlichen Lymphzellen festgesetzt. Wir müssen aus dieser Thatsache schliessen, dass auch da, wo wir, wie sofort ausgeführt wird, auch in grösserer Entfernung von den Lymphdrüsen isolirt im Fettgewebe liegend Follikelbildung finden, jene um die Kapsel als früher bestehend angesehen werden muss.

Weitere Präparate erhielt ich in den krebsig inficirten Lymphdrüsenpräparaten nach Mammacarcinom.

In Fig. 2 ist die Kapsel einer krebsig durchwucherten Lymphdrüse frei, aber rings um sie hat sich ein Kranz von isolirten Follikelknötchen angelagert, dazwischen lockeres Bindegewebe, jedes der Knötchen mit einem Keimcentrum in der Mitte, zusammen so ringförmig um die Drüse liegend, dass der Gedanke, als seien dieselben den etwa angrenzenden Lymphdrüsenrinden zugehörig, nicht aufkommen kann, wie der verschiedene Zell- und Mitosencharakter und die Lage der Keimcentra uns vor einer Verwechselung mit krebsiger Invasion derselben sicherstellt.

Ich will mich nicht aufhalten bei jenen zahlreichen Präparaten, wo an dem Vereinigungspunkt mehrerer krebsiger zusammengeschmolzener Drüsen in dem narbigen, die Kapseln verbindenden Zwischengewebe einzelne kleinste Follikelknötchen mit Keimcentra liegen.

Dagegen soll weiter auf die von Lymphdrüsen entfernten, isolirt mitten im Fettgewebe der Achselhöhle liegenden, als kleinste graue Knötchen sichtbaren neuen Follikel hier noch hingewiesen werden. Auffallend ist darin besonders das starke Hervortreten von Capillaren, welche hier noch im Gegensatz zu späteren Stadien, regellos durch das ganze Gebilde verlaufen. Auch Orth[1]) macht bei seinen Primitivfollikeln auf den Reichthum an Capil-

[1]) Orth, Dissertation. Bonn 1870.

laren aufmerksam. Immer habe ich sie nicht angetroffen, wie auch Sertoli[1]) sie nicht wiedergiebt (seine Lymphräume haben nichts damit zu thun), ebenso wenig als Bayer[2]) (2. Mittheilung). Mit Orth möchte ich sie für Blutcapillaren halten: wenn ich auch gestehen muss, dass ihr Zurücktreten, sobald die perifolliculären Lymphsinuse sich entwickeln und ihre stärkste Entwickelung ungefähr an der Stelle der späteren Sinuse immerhin an Lymphgefässe zu denken gestattet, so habe ich doch durch verschiedene Blutgefässeinmündungen ihren Charakter feststellen können.

Wir kommen nun zur Frage der totalen Drüsenneubildung. Die Angaben hierüber in der Literatur sind sehr spärlich. Wilhelm Müller[3]), der bei der sog. reinen Drüsenhyperplasie die Vergrösserung durch Neubildung der Ampullen (Follikel), sowie der Lymphbahnen (Lymphgänge) und Lymphröhren (Follicularstränge) zu Stande kommen lässt, erwähnt nicht der Neubildung der Drüse als Ganzes. Nur Teichmann[4]) und Billroth[5]) machen diesbezügliche Angaben. Teichmann fand bei Erwachsenen Lymphdrüsen, welche kaum die erste Entwickelungsstufe erreicht hatten, neben gut entwickelten. Ich möchte gleich hier bemerken, dass die Achselhöhle verschiedener Individuen, die nicht an Erkrankungen des Lymphsystems gestorben waren, untersucht wurde. Gar nicht selten wurden Abnormitäten der Lymphdrüsen gefunden: Knötchen von Follikelstructur, Streifen lymphadenoiden Gewebes mit und ohne Lymphgänge, Follikel, die neben der Kapsel entwickelten Lymphdrüsen sassen, aber alles war ziemlich abgeschlossen. Es wundert uns auch nicht, dass bei der erörterten Labilität des Lymphsystems derartige Dinge vorkommen. Allein es gelang nicht, solche beweiskräftige Uebergangsstadien zu finden, wie wir sie vorführen werden. Es mag beigefügt werden, dass die lipomatöse, häufig zu sehende Drüsenatrophie alter Leute nichts zu thun hat mit unseren Bildern, und wohl von ihnen zu unterscheiden ist durch das Eindringen

[1]) Sitzungsberichte der k. k. Akad. d. Wissensch. Wien 1869. Naturwissensch. Sect.

[2]) Prager Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. VI.

[3]) Zeitschrift für ration. Med. XX.

[4]) Saugadersystem. 1861.

[5]) Tuberculose, Pitha-Billroth. I, 2.

des Fettes von dem Hilus her, das Ueberwiegen atrophischer Prozesse, das Fehlen der so charakteristischen Uebergänge vom Fett zum lymphadenoiden Gewebe. — Billroth giebt an, dass faseriges Bindegewebe Lymphdrüsenstructur gewinnen kann.

Erst Bayer hat die Frage methodisch bearbeitet. Seine Resultate werden gelegentlich erörtert werden. Unsere Darstellung wird, an die Figuren anknüpfend, eine Entwickelung der Drüse von Stufe zu Stufe geben.

In Fig. 2 ist von einem hufeisenförmigen, durch Kapsel eingesäumten Streifen lymphadenoiden Gewebes, d. h. reticulären Gewebes mit eingelagerten Lymphzellen, lockeres Bindegewebe umschlossen. Das Ganze hat die Grösse einer Erbse. Unter der Kapsel (a) kommt an einzelnen Stellen eine lichtere Zone (b), licht durch die grössere Weite der Maschen, welche wenige Lymphzellen beherbergen. An einer Stelle (c) senkt sich diese lichte Zone in die Tiefe. Die Grenze zwischen der lichten Zone und dem darauf folgenden dichtzelligen Gewebe ist durch Bindegewebszüge markirt.

Fig. 3 zeigt eine Stelle bei stärkerer Vergrösserung. Wir können hier Knötchen unterscheiden, in deren Peripherie capilläre Schleifen herumziehen. Zwischen (a) Knötchen und Kapsel (b) ist lichteres Gewebe (c). An der entgegengesetzten Seite der Knötchen mischt sich in schmaler Schicht lockeres Gewebe und lymphadenoides mit einander. Die Knötchen können wir wegen des charakteristischen Hervortretens der Capillaren, des ganzen Aussehens und wegen ihrer lichteren, durch ein leichtes „Epithelioidwerden“ bedingten Mitte als Follikel ansprechen. Die Erklärung des Gesammtbildes versparen wir uns bis zur nächsten Fig. 4.

Hier finden wir einen etwas breiteren Streifen von lymphadenoidem Gewebe, welcher einem derben Bindegewebsstreifen, sagen wir einer Kapsel, entlang zieht. Von den 2 Fortsätzen derselben, b und c, wird b überschritten. Zur Abrundung ist das ganze Gebilde noch nicht gekommen.

Die stärkere Vergrösserung (Fig. 5) überzeugt uns, dass hier wohlabgerundete Knötchen, Follikel, gebildet sind. Sie sind grösser als in Fig. 3. Keimcentra sind noch nicht vorhanden.

Man vermisst jene capillären Gefässschlingen und bei der Gelegenheit mag erwähnt werden, dass stets, je weiter die Follikel sich entwickeln, um so mehr die Gefässcapillaren zurücktreten. Zuerst wie bei dem isolirten jungen Follikel, liegen sie äusserst zahlreich, aber unregelmässig umher, dann werden sie in der Mitte des Follikels spärlicher, an der Peripherie regelmässig schleifenförmig; schliesslich verschwinden sie fast. Indem sie zurücktreten, ändert sich auch der Charakter der Leukocyten. Diese werden grösser, lassen ihren Leib etwas hervortreten, werden auf diese Weise etwas auseinander gedrängt, so dass die entwickelteren Follikel ein lichteres Centrum haben, bis endlich ein Keimcentrum auftritt. — Bei Beobachtung des Verhaltens der Capillaren kommt einem sofort der Gedanke, dass der Follikel von der Mitte her wächst und dass die anfänglich regellosen Capillaren ebenso an die Peripherie später gedrängt werden, wie die Leukocyten, welche ja ebenfalls später sich an der Peripherie reihenweise gruppiren, die Reihen parallel zur Follikelgrenze angeordnet. — Zwischen den Follikeln und der Kapsel liegen lichte Räume (b), welche aber, im Gegensatz zu Fig. 3, sich schon völlig zwischen die Follikel hineinerstrecken und zwar stärkeren Bindegewebszügen entlang, die von der Kapsel herkommen (c). Dem Trabekelabgang entsprechend hat die Kapsel Einkerbungen erhalten. Auf der entgegengesetzten Seite der Follikel begegnet uns nun ein Gewebe, in dem hellere und dunkere Partien mit einander wechseln (d). Die helleren Partien haben die Structur der lichten perifolliculären Räume und ausserdem sieht man an günstigen Stellen eine Einmündung dieser in jene. Die dunklen Partien sind von der Structur der Follikel. Darauf folgt allmählich ein infiltrirtes Gewebe (g), das nach und nach seine Infiltration verliert und in gewöhnliches Fettgewebe, bezw. Bindegewebe übergeht.

Wer wird hier nicht an die Structur der Lymphdrüsen erinnert? Follikel, um sie lichte Räume mit spärlichen Leukocyten, unter der Kapsel und entlang den Trabekeln der Kapsel, — perifolliculäre Lymphsinuse; dann die Kapsel.

Auf der anderen Seite eine Mischung von lymphsinusartigem und follikelartigem Gewebe — ist doch Mark mit Lymphgängen und Follicularsträngen. Darauf folgt der allmähliche Uebergang

zum Fettgewebe, welcher Uebergang nebst dem Mangel einer Kapsel uns vor dem Irrthum bewahrt, dass das Bild durch eigenthümliche Schnittrichtung in einer normalen Drüse zu Stande gekommen sei.

Während die obigen Präparate bei verschiedenen Fällen gewonnen wurden, giebt Fig. 6 uns eine Drüse wieder, welche alle möglichen Entwickelungsstadien in sich vereinigt.

Es ist eine vergrösserte, bohnengrosse, nicht vollkommen abgerundete, sondern einen Buckel besitzende Drüse; die eine Hälfte ist wohl ausgebildet. Kapsel, Rinde, Sinus und Mark sind entwickelt, die Gefässe verlaufen allerdings merkwürdig. Von allen Seiten treten grosse Blutgefässe an die Drüse heran, andererseits verlaufen die Gefässe in der Drüse selbst unregelmässig, indem sie von den Lymphgängen zu den Follicularsträngen übersetzen und umgekehrt. Von dieser Hälfte ist nur ein Theil in der Figur wiedergegeben (bei a). Anders die zweite den Buckel bildende in der Figur wiedergegebene Drüsenhälfte. Die Kapsel an der ersten Hälfte stark entwickelt, wird schmal und zart, die Rinde hört auf (bei b). Bei c liegt noch ein Lymphzellenhaufen unter der Kapsel, hier und da verläuft in der Umgebung bei d ein Strang von lymphadenoidem Gewebe, dazwischen Fettgewebe, infiltrirtes Fettgewebe, Gewebe von der Structur der Lymphgänge. Und doch sind wir hier nicht etwa am Hilus, denn gerade hier fehlen reichlichere Gefässe. Bei e ist dann eine Rindenzone noch nicht vollständig ausgebildet: Lymphadenoides Gewebe ohne Differenzirung in Follikel, abgesehen von einzelnen Stellen, welche anscheinend Lymphsinusanlage zeigen. Bei f vollzieht sich dann der allmähliche continuirliche Uebergang in die ausgebildete Drüsenhälfte. Eine Kapsel umschliesst das Ganze und wir haben hier also das interessante Bild einer Drüse vor uns, die die verschiedensten Entwickelungsstufen in sich vereinigt.

Fassen wir die geschilderte Drüsenentwickelung zusammen, so können wir sagen:

Zuerst entsteht anlehnend an einen derberen Bindegewebsstreifen, lymphadenoides Gewebe, in dem sich alsbald Follikelknötchen differenziren, dann treten Lymphsinuse auf, setzen sich an Trabekel, die von der Kapsel her sich zwischen die Follikel einsenken, entlang fort, und nun bildet sich die Markschicht

aus mit Lymphgängen und Follicularsträngen. Dabei braucht der runde Contur der Drüse, wie weit auch an einer Stelle die Differenzirung gediehen sein mag, noch nicht gewonnen zu sein.

Nicht immer verläuft die Entwickelung in dieser Weise. Fig. 7, 8 und 9 sind anders zu Stande gekommen.

Fig. 7 besteht aus lauter durch bindegewebige Wände abgeschlossenen, runden Gebilden, deren zahlreiche Mitosen, blasses Centrum, deren einigermaassen epithelioider Zellcharakter uns keinen Zweifel darüber lassen, dass wir es hier mit Follikeln zu thun haben. Je näher dem Centrum, um so grösser die Follikel, um so lichter ihr Centrum; einige Follikel sind in der Mitte anscheinend zusammengeflossen, während bei den äusseren Follikeln Fettgewebspartien zwischen den einzelnen Individuen liegen. An einigen Stellen treten Capillaren stark hervor.

In Fig. 8 begegnen wir einem durch eine gemeinsame Kapsel abgeschlossenen Ganzen. Unschwer erkennen wir die Follikel der vorigen Figur. Die Capillaren sind der Hauptsache nach geschwunden. Die Follikel sind alle aneinander gerückt; nur an einer Stelle (bei a) liegt noch ein Rest von Fettgewebe. Blut- und Lymphgefässe treten regellos an die Kapsel heran.

In Fig. 9 nun haben wir eine Kapsel (a), darunter eine deutlich entwickelte Knötchenschicht (b), darauf folgt eine ziemlich breite Schicht (c), in der wir helle und dunkle Streifen mit einander abwechselnd finden, die hellen von der Structur der Lymphgänge, die dunklen von der Structur der Follicularstränge, dann ein allmählicher Uebergang zu Fettgewebe (d), welches zunächst noch infiltrirt, dann von gewöhnlicher Beschaffenheit ist.

Und diese drei Figuren entstammen Serienschnitten einer bohnengrossen Lymphdrüse, welche isolirt im Fettgewebe einer durch Mammakrebs inficirten Achselhöhle lag. Wir müssen sie also zu einander in Beziehung bringen.

Die Follikel, die in der ersten Figur ziemlich regellos neben einander lagerten, haben sich in der zweiten zu einem Ganzen zusammen geschlossen, das aber noch blos aus Follikeln besteht, während in der dritten Figur schon die Differenzirung in Rinde und Mark eingetreten ist.

Wir werden hier lebhaft erinnert an die von Orth beschriebene embryonale Entwickelung der Lymphdrüse aus dem

sogen. Primitivfollikel. In diesem kapselumschlossenen Follikel tritt der Lymphsinus unter der Kapsel auf, es senken sich von der Kapsel in's Parenchym Trabekel ein mit ihren Lymphsinus und an der dem Hilus zugekehrten Seite tritt die Marksubstanz auf. Natürlich mutatis mutandis! Hier in unserem Fall, bei einem ausgewachsenen Individuum, wo das Grundgewebe nicht wie im Embryo mitwächst, ist auch nicht die Abstammung der Drüse von einem Follikel wahrscheinlich; es muss vielmehr schon der Rahmen vorgezeichnet sein, in dem sich die Entwickelung abspielt, kurz, es muss ein Follikelconglomerat den Grundstock abgeben, in dem dann die Differenzirung eintritt. Es kann, — was man aus Bayer's 2. Mittheilung entnehmen könnte (Fig. 4), — in der That keine Rede davon sein, dass ein Follikel die Matrix für die ganze Drüse abgiebt, sondern, ist Tendenz zur Drüsenbildung vorhanden, dann setzt sich, wie in Fig. 9, ein Follikel an den anderen. Der Unterschied der letztbeschriebenen Drüsenentwickelung gegenüber der in Fig. 7, 8, 9 geschilderten besteht darin, dass dort das ganze Gerippe der Drüse sich mit Follikeln füllt und dann erst die Differenzirung eintritt, während im anderen Falle, kaum dass der Follikel erschienen ist, seine Nachbarschaft sich schon differenzirt. Wollen wir eine Bezeichnung für beide Vorgänge wählen, so können wir die Entwickelung der Fig. 2—6 die primär, die der Fig. 7—9 die secundär differenzirende nennen, obwohl diese Namen belanglos sind.

Um alle von Tumoren durchwucherten Drüsen, um die leukämischen und aleukämischen Lymphome, um die hyperplastischen Drüsen pflegen „infiltrirte“ Partien herumzuliegen. Bayer hat bei seinen experimentellen (durch Achselhöhlenausräumung bei Hunden) und an krebsig durchwucherten Drüsen gemachten Untersuchungen durch den histologischen Nachweis der Umwandlung des Fettes in adenoides Gewebe, sowie durch den Nachweis des continuirlichen Zusammenhangs solch' adenoiden Gewebes mit Follikeln die Tendenz solcher „Infiltrationen“ zur Drüsenneubildung erkannt. Er hatte nicht jene verhältnissmässig typischen Bilder, wie oben, vor sich gehabt. In erbsgrossen, compacten Knötchen ohne gemeinsame Kapsel, nur theilweise allerdings abgeschlossen, fand er unregelmässige Züge von lymphatischem Gewebe abwechselnd mit lockerem, zum Uebergang

in reticuläres begriffenen Gewebe. — Aber in der anderen ausgeräumten Achselhöhle fand er an der entsprechenden Stelle eine entwickelte Lymphdrüse. — Einwurfsfreie Zwischenstufen zwischen jener unregelmässigen Ansammlung lymphatischen Gewebes und der ganzen regenerirten Drüse haben unsere obigen Bilder geliefert. Denn, dass dieses lymphatische Gewebe Bayer's sich vielfach ändern und richten muss, ehe es eine Drüse abgiebt, dass es noch systemweise sich ändern muss, ist klar. — Wir heben allerdings hervor, wie lange es manchmal dauert, bis ein System zu erkennen ist, heben hervor eine Figur Bayer's von grossen regellosen Conglomeraten von lymphatischem Gewebe und lockerem Bindegewebe, in denen gerade Follikel mit undeutlichem Lymphsinus erst zu sehen sind.

Schliesslich noch ein paar Worte zur Aetiologie der Regeneration. Bayer führt dieselbe auf Lymphstauung zurück. Gewiss ist dies ein Hauptmoment. Man sieht, namentlich in der Nähe der ersten Drüsenanfänge, die Umgebung der Blutgefässe vollgepfropft mit Lymphzellen, theils in regelmässiger Lagerung, theils in Form unregelmässiger Anschwellung. Nach Teichmann findet man die normalen Lymphdrüsen da, wo für die Passage ein Hinderniss besteht. Hier verlegen die zerstörten Drüsen der Lymphe den Weg.

Aber ich muss hinweisen darauf, dass Chiari vorzugsweise bei Entzündungsvorgängen in den Harnwegen Follikelneubildung, muss erinnern, dass man bei entzündlich-hyperplastischen Lymphdrüsen diese für Injectionsmasse in erhöhtem Maasse durchgängig gefunden; muss zurückkommen auf unsere 1. Fig. (Drüsenhyperplasie nach Schanker), wo die durch den Infectionsstoff gewucherten und gereizten Keimcentra sich bis in die Kapsel hinein vergrössert haben — ebenso wie bei Krebs die ersten regenerativen Vorgänge sich in und um die Kapsel abspielen — muss an Waldeyer's entzündliche Infiltratrationszone um Krebsheerde anknüpfen, muss erwähnen, dass Esmarch bei den elephantiastischen Formen, bei denen die Lymphgefässe sich stark betheiligen, ausser dem Moment der Stauung namentlich die einleitende Entzündung betont; kann endlich nicht übergehen, dass in den Lymphangiomen, wo Lymphstauung und Follikelbildung zusammen vorkommen, die frühere einseitige Betonung der

Stauung, von den Autoren wie Langhans[1]) und Nasse für nicht ausreichend erklärt wird — so dass also wohl ausser Stauung für die Regeneration auch einem Reiz, ausgehend von der Krebswucherung (Waldeyer)[2]) oder von Ulcerationen am primären Krebsheerd eine hervorragende Bedeutung nicht abgesprochen werden kann.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Krebsig durchwucherte Drüse, von einem Kranz von Follikeln b, mit je einem Keimcentrum c in der Mitte, umgeben. Grösseres Gefäss der Kapsel d tangential zur Drüse verlaufend.

Fig. 2. Junge Drüsenanlage. In der Peripherie und dem Centrum Fettgewebe Kapselanlage a; lichte Zone b, bei c sich einsenkend in das lymphadenoide Gewebe d. Gefäss e.

Fig. 3. Stelle von Fig. 2 bei stärkerer Vergrösserung.

Fig. 4. Junge Drüsenanlage. a Kapsel. b u. c Fortsätze derselben. d Knötchen.

Fig. 5. Knötchen d von Fig. 4 bei stärkerer Vergrösserung. a Follikel. b Perifolliculärer Lymphsinus, sich entlang den Trabekeln c zwischen die Follikel einsenkend. d Anlage von Marksubstanz mit e Lymphgängen und f Follicularsträngen. g Allmählicher Uebergang zum normalen Fett.

Fig. 6. a Entwickelte Drüsenhälfte. b Uebergang der entwickelten zur unentwickelten Hälfte, schmale Kapsel. c Partie lymphadenoiden Gewebes. d Fett, infiltrirtes Fett, lymphadenoides Gewebe, Lymphgänge durch einander liegend. e Rindenanlage.

Fig. 7. Follikel, noch nicht durch eine Kapsel zu einem Ganzen abgeschlossen. a Follikel. b Kapsel. c Fett.

Fig. 8. Follikel (b) durch eine Kapsel (a) abgeschlossen. c Fett.

Fig. 9. Das Follikelconglomerat von Fig. 8 hat sich differenzirt in a Kapsel, b Follikelschicht, c Markschicht, d übrig gebliebener Rest von Fett bei e allmählich in lymphadenoides Gewebe übergehend.

[1]) Dieses Archiv Bd. 75.

[2]) Ebenda Bd. 55.

XVIII.

Ueber eine basale Hirnhernie in der Gegend der Lamina cribrosa.

(Aus der chirurgischen Universitätsklinik zu Heidelberg)

Von Dr. Edward von Meyer,
Assistenten der Klinik.

Unter den Encephalocelen, welche im vorderen Theile der Schädelhöhle beobachtet werden, haben wir im grossen Ganzen zwei Hauptarten zu unterscheiden, die eine jede für sich, wiederum je nach dem specielleren Sitz, ihre Unterabtheilungen haben. Es sind dies die Encephalocele sincipitalis und die Encephalocele basalis.

Der Unterschied zwischen diesen beiden Arten besteht im Wesentlichen darin, dass bei den sincipitalen Formen die Bruchgeschwulst zwischen den das äussere Gesichtsskelet bildenden Theilen hervortritt und so als äussere Tumoren, von der Gesichtshaut überzogen, imponiren, die in differential-diagnostischer Hinsicht sich gerade durch ihren charakteristischen Sitz auszeichnen. Diese sincipitale Hirnhernie kommt vor als:

Encephalocele nasofrontalis, wenn sie zwischen Stirn- und Nasenbein hervortritt;

als Encephalocele nasoethmoidalis, wenn sie zwischen Stirn-, Nasen- und Siebbein nach unten sich erstrekt und als äusserer Tumor zwischen knöcherner und beweglicher Nase zum Vorschein kommt;

als Encephalocele nasoorbitalis, wenn sie zwischen Stirnbein, Siebbein und Thränenbein sich hervordrängt und dann entweder am inneren Augenwinkel oder im vorderen Theile der Orbitalhöhle sich vorfindet.

Die basalen Hirnhernien dagegen kommen nicht nach aussen zwischen den Schädelknochen zum Vorschein, sondern treten in der Nasen- und in der Rachenhöhle als congenitale Tumoren auf. Die Schädelhöhle verlassen sie entweder im Keilbeinkörper

selbst, oder zwischen Keilbeinkörper und Siebbein oder schliesslich an der Stelle des Siebbeines selbst. Wir haben hier also Bruchpforten, welche von vornherein der Hirnhernie ein Hervortreten vor das Gesichtsskelet unmöglich machen und ihr nur den Platz im Nasenrachenraum einräumen.

Diese basalen Hirnhernien sind sehr selten; am häufigsten soll noch die Bruchgeschwulst sein, welche zwischen Keilbeinkörper und Siebbein in die Nasenrachenhöhle tritt; dann ist auch die Fissura orbitalis superior als Bruchpforte für die Encephalocele sphenoorbitalis, die Fissura orbitalis inferior für die Encephalocele sphenomaxillaris beobachtet worden.

Bei der Durchsicht der Literatur über basale Hirnhernien habe ich nur äusserst geringe Angaben finden können; auch waren die Zeitschriften, in welchen die betreffenden Autoren ihre Arbeit veröffentlichten, nicht zu erlangen, so dass ich mich auf die Referate beschränken musste.

In der Arbeit über congenitale Encephalocelen von Dr. R. Larger in „Archives générales de médecine 1877. Vol. I und II, die bis zu diesem Jahre die Literatur in sich fasst, findet sich nur die Angabe, dass nach Serres einige Theile des Gehirns mit ihren Hüllen aus der Schädelhöhle durch die Medianlinie zwischen rechter und linker Hälfte des Os ethmoidale und sphenoidale treten und von da aus in das Innere der Nase und in den Pharynx steigen; ferner berichtet Giraldez, dass Dupuytren eine Encephalocele beobachtet haben soll, welche in das Innere der Nase herabstieg; weiter existirt eine Mittheilung von Spring, dass Otto im Wiener Museum einen Fall gesehen haben soll, bei welchem der cerebrale Tumor in die Nasenhöhle durch die Lamina cribrosa trat; ferner ist noch ein Fall von Klementowsky erwähnt, in welchem die Encephalocele durch die Siebbeinplatte trat; schliesslich ist von Rippmann ein Fall beschrieben, wo sich bei einem Fötus von 23 Wochen in der Mundhöhle eine knollige Geschwulst fand, die an einem Stiele hing, der durch einen Kanal im Keilbeinkörper in das Schädelinnere führte, also wohl auch eine Hirnhernie.

Dieses sind alle Notizen, die ich in der Literatur finden konnte; es ist aber nicht auszuschliessen, dass solche congenitale Tumoren der Nasenrachenhöhle wohl noch mehr beobachtet wor-

den sein können, aber vielleicht nicht als Encephalocelen, sondern als Schleimpolypen oder andere Geschwülste aufgefasst und daher einer genaueren Untersuchung nicht unterzogen worden sind.

Ich hatte nun im Wintersemester 1888 Gelegenheit in der chirurgischen Klinik von Geheimrath Czerny einen Fall von congenitalem Nasenpolypen zu beobachten, der zur Operation kam und durch die sofort vorgenommene mikroskopische Untersuchung durch Dr. M. Schmidt sich als Encephalocele erwies. Da es vorauszusehen war, dass der Träger dieses Tumors nur eine sehr beschränkte Lebenszeit vor sich haben konnte und es auch leicht war, von dem ganzen Verlauf sich zu unterrichten, so konnte ich hoffen, nach dem Tode des Patienten in den Besitz des pathologischen Präparates, soweit es möglich sein konnte, zu kommen und dasselbe einer genauen anatomischen Untersuchung zu unterziehen. Wenn es mir auch nicht möglich war, gleiche Fälle in der Literatur zu finden, da sie, wenn überhaupt welche vorliegen ausser den oben citirten, nur sehr zerstreut und in schwer zugänglichen Journalen zu finden sein dürften, so halte ich es doch für werth, diesen einen Fall genau zu beschreiben, um einen casuistischen Beitrag zur Lehre von den Hirnbrüchen der Schädelbasis zu liefern.

Am 22. October 1888 wurde das Kind L. V. D. in die chirurgische Klinik gebracht. Es war 3 Tage alt, etwa 5—6 Pfund schwer, im Ganzen gut entwickelt mit stark entwickeltem Capillitium. Das Mädchen bot folgende interessante Missbildung:

Der linke Nasenflügel ist etwas in die Breite gezogen und nach oben gedrängt durch eine haselnussgrosse, weiche elastische comprimirbare Geschwulst, welche scheinbar gestielt mit ihrer halben Circumferenz aus dem Nasenloch hervorsieht. Dieselbe ist von glatter gelbrother Schleimhaut überzogen, durchscheinend und es entleert sich gelbliches Serum von den oberen Partien, welches auf der Oberfläche zu Krusten eintrocknet. Ein eigentliches Prallerwerden beim Schreien des Kindes ist nicht nachweisbar. Nahe der Umwandung des Nasenlochs scheinen auf der Oberfläche drüsenähnliche, hanfkorngrosse Fleckchen durch.

Die genauere Untersuchung mit der Sonde ergiebt, dass die Geschwulst etwa 1½ cm hinter dem freien Rand des Septums einerseits, andererseits an der Stelle, wo der Nasenflügel angewachsen sein sollte, fixirt ist, während der Nasenflügel selbst nahe dem inneren Augenwinkel seinen Insertionspunkt hat. Bei der Eröffnung unterhalb des unteren Pols ergiesst sich blutiges Serum und bei stärkerem Druck eiterähnlicher fadenziehender Schleim. Die

Sonde dringt unterhalb der Geschwulst durch den unteren Nasengang frei bis zum Rachen vor; während sie oberhalb der Geschwulst in der Tiefe von etwa 4 cm aufgehalten wird.

Der Nasenflügel wurde mit dem Scalpell an seiner Insertion losgetrennt und nach oben geschlagen, sodann wurde der Stiel des Tumors möglichst hoch doppelt unterbunden, und zwischen den Ligaturen der Tumor abgeschnitten. Nach Annähung des tiefer herabgezogenen Nasenflügels wurde ein Jodoformgaze-Heftpflaster-Collodiumverband angelegt und der Verband anfangs täglich, später alle 2—3 Tage gewechselt. Aus dem Nasenloch floss immer serös-schleimiges Secret; der Tumor wurde im äusseren Nasenloch nicht mehr sichtbar. Die Ernährung des Kindes war anfangs recht gut, nahm dann aber allmählich ab und 6 Wochen später starb das Mädchen, ohne jegliche meningitische Erscheinungen, in Folge allmählicher Entkräftung.

Bei der einige Stunden nach dem Tode von Herrn Dr. M. Schmidt vorgenommenen Section konnte folgender Befund erhoben werden.

Aeussere Genitalien normal. Das Kind ist im Ganzen schwächlich entwickelt und hat einen mässigen Panniculus. Die Fontanellen sind weit klaffend und etwas eingesunken. Der Gesichtsausdruck ziemlich normal; das linke Nasenloch etwas weiter als das rechte; der linke Nasenflügel etwa 2 mm höher stehend als der rechte. Von seiner Insertion umzieht eine feine Narbe die Nasenwurzel bis an die obere Grenze des Thränensackes. Die linke Augenlidspalte steht schräg; der Canthus internus 2—3 mm tiefer als der rechte; sonst sind die Augen normal gebildet. Aus dem linken Nasenloch, nicht ganz in's Niveau herabreichend, hängt ein polypöser grauröthlicher Fortsatz.

Nach Ablösung der Kopfhaut zeigen sich sehr weite Fontanellen; der Knochen scheint am linken Stirnhöcker etwas mehr injicirt als rechts und steht etwas weiter zurück als der rechte. Die subarachnoidale Flüssigkeit etwas vermehrt; die Hirnhäute besonders rechts in der Gegend der Centralfurche getrübt. Der mediane Rand der Hemisphären des Grosshirns steht rechts entsprechend dem Stirnlappen etwas weiter vor als links, so dass der linke Stirnlappen etwas zurückgesunken erscheint. Während sich rechterseits der Stirnlappen von der Schädelbasis abheben lässt, so dass der Olfactorius sichtbar wird, ist dies linkerseits nur am vordersten Spitzentheil möglich; der übrige Theil ist an der Schädelbasis fixirt durch einen Strang, dessen äusserste Zone von gefässreichen Meningen gebildet wird. Der Strang ist nicht rundlich, sondern von einer Seite zur andern platt gedrückt. Sein Längendurchmesser von vorn nach hinten beträgt etwa 1 cm. Er tritt durch einen länglichen Spalt der Siebbeindecke hindurch, dicht neben der Crista galli verläuft linkerseits ein ebenfalls vom Stirnlappen abgehender Nervenfaden, in eine Piascheide gehüllt, welcher in das Foramen coecum eintritt. Der linke Stirnlappen wird mit dem Stiel und dem Siebbein in Zusammenhang gelassen, das übrige Gehirn entfernt, das Siebbein mit dem vorderen Abschnitt des Keilbeinkörpers herausgemeisselt; dabei zeigt sich, dass der beschriebene vom Stirnlappen ausgehende Fortsatz als federkieldicker, glatter,

graurother Strang durch den hinteren Theil der Nasenhöhle von oben nach unten verläuft und unten an der oberen Fläche des harten Gaumens fixirt zu sein scheint. Diese Anheftungsstelle liegt nicht direct unter der Durchtrittsstelle durch das Siebbein, sondern etwas nach hinten, so dass der Verlauf des Stranges von oben vorn nach unten hinten ist.

Das übrige Gehirn zeigt auf dem Durchschnitt nichts Abnormes; Dilatation und Flüssigkeitsansammlung in den Ventrikeln ist nicht vorhanden.

Das bei der Section entnommene Präparat wird in Müller'sche Flüssigkeit eingelegt. Es besteht aus den beiden Processus nasales des Stirnbeins, dem medianen Theil der Pars orbitalis des Stirnbeins, der Lamina cribrosa und dem Keilbeinkörper, sowie der ganzen Nase und dem harten Gaumen, dem linken Stirnlappen mit dem daran hängenden Tumor. Die später am gehärteten Präparate vorgenommene Untersuchung ergab folgenden anatomischen Befund:

Durch eine der Lamina cribrosa linkerseits entsprechende Oeffnung setzt sich ein etwa federkieldicker Stiel vom Stirnlappen fort, der von den Hirnhäuten überzogen ist; in der Höhe zwischen mittlerer und unterer Muschel theilt sich der Stiel und zwar so, dass unmittelbar unter der Theilungsstelle die bei der Operation abgeschnürte Partie des haselnussgrossen aus dem Nasenloch heraustretenden Tumors sichtbar ist, während sich ein zweiter Fortsatz, von der Dicke eines Bleistiftes, ungefähr 3 cm lang nach hinten zwischen der unteren Muschel und dem harten Gaumen umschlägt und am Ende derselben blind endet. Dieser Theil der Geschwulst ist nirgends mit den ihn umgebenden Theilen verwachsen, sondern liegt vollkommen frei dem harten Gaumen auf. Nach Entnahme des Tumors behufs mikroskopischer Untersuchung, zeigt das Skelet folgende Veränderungen.

An Stelle der linken Lamina cribrosa findet sich ein ovales Loch mit einem Längsdurchmesser von 1 cm und einem Breitendurchmesser von ½ cm. An dem scharfen Rand der leicht trichterförmig sich in die Nase senkenden Oeffnung schlägt sich das Innenperiost des Craniums nach unten ein. Betrachtet man das Nasenskelet von vorn, so fällt eine bedeutende Deviation des Septums nach rechts auf, sowie das Fehlen der oberen und mittleren Muschel, so dass das Cavum nasale der linken Seite viel bedeutender als im normalen Zustand ist. Rechterseits finden sich abgesehen von dem verlagerten Septum normale Verhältnisse.

Die mikroskopische Untersuchung ergab bei dem frischen durch die Operation entfernten Tumor als äusserste Hülle Schleimhaut, dann Dura, Arachnoidea, die sehr gefässreiche Pia und dann Gliagewebe. Der Stiel des Tumors, sowie der zweite Zapfen, der auf dem harten Gaumen lag, wurden nach der Weigert'schen Methode gefärbt und als Serienschnitte verarbeitet. Es gelang nirgends Ganglienzellen und Nervenfasern nachzuweisen; überall fand sich nur reines Gliagewebe von spärlichen Gefässen durchzogen. Ausserdem fehlt bei dem Zapfen die Schleimhautüberkleidung, wie wir sie bei dem aus dem Nasenloch hervortretenden Tumor gefunden hatten.

Nach dem klinischen Bilde und nach der pathologisch-anatomischen Untersuchung können wir uns nunmehr eine genaue Vorstellung über die Lage des ganzen Tumors und sein Verhältniss zum Gesichtsskelet machen. Der Tumor, der vom linken Stirnlappen seinen Ursprung nahm, bestand aus einem etwa federkieldicken Stiel, welchem die Hirnhäute als äussere Bekleidung folgten, und dem eigentlichen Nasentumor, der sich dann weiterhin in 2 Zapfen spaltete und ebenfalls von sämmtlichen Hirnhäuten überzogen war. Der Stiel verliess die Schädelkapsel an der Stelle der Lamina cribrosa und senkte sich von da aus in die linke Nasenhälfte herab. In der Höhe der mittleren Muschel theilte sich der Tumor in zwei Zapfen. Der eine dieser Zapfen füllte die ganze obere Nasenhöhle aus und verdrängte das Septum narium nach rechts — die beiden oberen Muscheln fehlten vollständig — und trat als haselnussgrosser von Nasenschleimhaut überzogener weicher Tumor aus dem Nasenloch hervor. Der zweite Zapfen bog sich an der Theilungsstelle nach hinten um und legte sich zwischen unterer Muschel und hartem Gaumen als etwa 3 cm langer, bleistiftdicker, von keiner Schleimhaut überzogener Tumor der blind endete und nach keiner Seite hin Verwachsungen aufwies.

Nach der mikroskopischen Untersuchung, sowie nach dem Sitz des Tumors unterliegt es keinem Zweifel, dass wir es mit der höchst seltenen Form der basalen Hirnhernie zu thun haben, welche ihren Austritt an Stelle der Lamina cribrosa selbst nimmt und es bleibt uns nunmehr übrig, uns über die Entstehungsursache an Hand der verschiedenen Theorien, welche über die Aetiologie der Hirnhernien aufgestellt worden sind, zu verständigen.

Ueber die Aetiologie der Gehirnbrüche sind sehr verschiedene Theorien aufgestellt worden, die wohl alle in gewissen Grenzen ihre Berechtigung haben mögen, die aber doch nicht im Stande sind, alle Formen zu erklären und auf eine einheitliche Ursache zurückzuführen. Jedenfalls scheint man sich doch zu der Annahme bekennen zu müssen, dass wir bei der Aetiologie der Hirnhernien complicirtere Vorgänge vor uns haben und dass wohl auch alle Encephalocelen nicht auf ein und dieselbe Ursache zurückgeführt werden dürfen. Die Annahme, dass ein

Trauma, das den schwangeren Uterus trifft, ein Auseinanderweichen der fötalen Schädelknochen verursachen könnte, und so der Entstehung der Hirnhernie die Bedingung abgebe, ist wohl nach jeder Richtung hin als die unglaubwürdigste anzusehen. Die Theorie Klementowsky's, welche die Entstehung der Knochenlücken auf krankhafte Knochenprozesse, wie fötale Rhachitis, syphilitische Affectionen zurückführt, hat wohl in mancher Beziehung etwas Berechtigtes; aber der Sitz der jeweiligen Bruchpforte, sowie die Zeit im Fötalleben, in welcher die Hirnhernie sich anlegen muss, lassen auch diese Annahme nicht wahrscheinlich erscheinen. Rokitansky's Theorie, welche die Ursache in einer mangelhaften Schliessung des Keimblattes in der Mittellinie sieht auf Grund des häufigen Vorkommens der Hirnhernien in der Medianlinie, lässt uns die grosse Anzahl der seitlich sitzenden Bruchpforten nicht erklären und ist daher auch nicht für alle Fälle gültig.

Von den übrigen Theorien sind es namentlich zwei, welche geeignet sind, uns genügende Hypothesen über die Entstehung der cerebralen Hernien aufzustellen, und welche dies wohl auch im Stande sind, natürlich mit gewissen Einschränkungen, wie wir sie bei den Mängeln, die eine jede Hypothese mit sich bringt, machen müssen.

Die eine Theorie rührt von Spring her, und hat namentlich in Houel (Mémoire sur l'encéphalocéle congénitale 1859) einen Anhänger gefunden. Sie beruht auf der Annahme, dass die specielle Ursache der Hirnhernien in einer partiellen Wassersucht der Ventrikel zu suchen sei, und gründet sich darauf, dass man die Hirnhernien, seien es nun Meningocelen, reine Encephalocelen oder die Mischform, vorzugsweise an denjenigen Stellen des Schädels findet, welche der Lage nach den Ventrikeln entsprechen; es sollte also der Stirn- und Nasenbruch die Folge des hydropischen Vorderhorns, der Occipitalbruch die Folge des hydropischen Hinterhorns oder des vierten Ventrikels, der Sphenoidalbruch die Folge des erweiterten mittleren Ventrikels sein. Für die Encephalocelen speciell wird dann angenommen, dass der Hydrops nur kurze Zeit bestanden hat, also nur das bedingende Moment war, sich während des intrauterinen Lebens wieder zurückgebildet hat, so dass es oft nicht mehr gelingen soll,

bei der Section eine bestehende oder eine vorhanden gewesene Dilatation des Ventrikels nachzuweisen. Diese Spring'sche Theorie, so bestechend sie auch sein mag, ist doch nicht im Stande, in befriedigender Weise uns Aufklärung über die Aetiologie der Cerebralhernien zu geben; namentlich ist es der Umstand, dass auf diese Weise die sagittalen und die lateralen Hirnhernien gar nicht erklärt werden können; auch ist wohl das ätiologische Moment für den partiellen Hydrops schwer zu finden; und könnte es nicht möglich sein, dass der Hydrops, in den Fällen, bei denen er gefunden wurde, secundär wäre als Folge des Reizes, welchem eine cerebrale Hernie, in welche der Ventrikel sich fortsetzt, ausgesetzt ist?

Die andere Theorie, welche von Geoffroy St. Hilaire aufgestellt worden ist, sieht eine der gewichtigsten Entstehungsursachen der Hirnhernien in Verwachsungen der Hirnanlage mit den Eihüllen, welche das Zustandekommen der Bruchpforte bedingen und aus dieser dann den Bruch hervortreten lassen. Diese Verwachsungen sind in der That gefunden worden und zwar in noch vorhandenen amniotischen Fetzen, und in Form von Narben an der Oberfläche. Allerdings halten ihm gegenüber viele Autoren daran fest, dass diese Verwachsungen nicht Ursache, sondern Folge der Hirnhernien seien. Bekanntlich spielen aber die amniotischen Verwachsungen in der Lehre von den Missbildungen eine bedeutende Rolle, und gewinnen durch viele pathologisch-anatomische Präparate immer mehr die Berechtigung als hauptsächlichste Ursache für die Entstehung der Missbildungen aufgeführt zu werden. Für alle Missbildungen dieselben verantwortlich zu machen, wäre unrichtig, denn es bleiben uns immer noch welche übrig, die wir nicht auf diese mechanische Ursache zurückführen dürfen und welche ihre Erklärung noch am wahrscheinlichsten in einer fehlerhaften Keimanlage finden. Man findet als von amniotischen Verwachsungen herrührend Einschnürungsfurchen an Extremitäten, Spontanamputationen; bei Anencephalie u. s. w. finden sich ausgedehnte Verwachsungen mit dem Amnion; die Hasenscharten, die durchgehenden Gesichtsspalten, seien es nun der Wolfsrachen oder die verschiedenen Arten der schiefen und queren Gesichtsspalten, lassen sich ja doch auch oft auf diese Entstehungsursache zurückführen. So

finden wir ja directe Beweise dafür in der Arbeit von Dr. Morian über die schrägen Gesichtsspalten im Archiv für klinische Chirurgie Bd. 35 angeführt. Verfasser theilt daselbst eine ganze Reihe von Fällen mit, in welchen bei den verschiedenen durchgehenden Gesichtsspalten Stränge vom abgerissenen Amnion sich vorgefunden haben, welche in der Spalte selbst lagen und Verwachsung zeigten. Namentlich die Missbildungen des Gesichtes sind es, welche die Annahme, dass im frühesten Fötalleben solche Verwachsungen vorkommen, die sich späterhin wieder lösen können, und je nach der Zeit, in welcher diese Lösung vor sich geht, die verschiedensten Grade von Spaltbildung zu Stande kommen lassen, aufrecht erhalten. Es müssen selbstverständlich diese die Missbildungen bedingenden Vorgänge in den ersten Wochen des Fötallebens spielen, denn späterhin ist die Vereinigung der Theile bereits im Gange; es ist ja allerdings auch die Annahme nicht auszuschliessen, dass später noch, wahrscheinlich aber noch vor Bildung des knöchernen Schädels, amniotische Stränge durch Einschnürung Spaltwirkung bedingen. Die gewöhnlich bei Hasenscharten beobachtete Asymmetrie des Gesichtes weist ja auch schon darauf hin, dass die betreffende Seite durch irgend welche Momente in ihrer Entwickelung zurückgeblieben ist und erst zu einer späteren mehr oder weniger vollständigen Vereinigung mit der anderen Seite gekommen ist. Um nun die Adhäsionstheorie mit der Entstehung der Hirnbrüche in Beziehung zu bringen, so glaube ich, dass wir ausreichende Anhaltspunkte haben, die uns in vollkommenem Maasse berechtigen, diese Annahme gegenüber anderen Theorien aufrecht zu halten und zu unterstützen. Nehmen wir als hervorragendstes Moment die Thatsache, dass Morian bei seinen Untersuchungen über die schrägen Gesichtsspalten unter 26 Fällen 11 Mal Complicationen mit Hirn- bezw. Schädelanomalien, 4 Mal amniotische Verklebungen und 11 Mal beide Complicationen combinirt vorgefunden hat, und dass überhaupt in 77 pCt. der Fälle derartige Complicationen am Schädel sich vorgefunden haben, so dürfen wir gewiss nicht zögern, einerseits die Spaltbildungen im Gesicht, anderseits die damit verbundenen Hirn- und Schädelanomalien auf ein und dieselbe Ursache zurückzuführen. Zweifellos hat das Hirn auf die Bildung des Schädels

Einfluss, und es kann uns daher eine in Folge einer Hirnanomalie aufgetretene Missbildung des Gesichtes, seien es nun einfache Asymmetrien oder tief gehende Spalten, nicht überraschen. Finden wir doch als Complicationen mit Gesichtsspalten Hydrocephalus, Encephalocelen, Hemicephalie, Anencephalie u. s. w., an denen ebenso wie an der Spaltbildung selbst, amniotische Stränge nachgewiesen worden sind; auch das gleichzeitige Vorkommen von Spontanamputationen und Schnürfurchen neben der einen oder anderen der oben erwähnten Missbildungen müssen sehr für dasselbe ätiologische Moment sprechen; ja sogar alle diese Missbildungen sind an ein und demselben Individuum nachgewiesen worden, so z. B. der Fall von Förster, der neben einer Encephalocele frontalis, doppelseitige Gesichtsspalten mit amniotischen Verwachsungen, sowie Spontanamputationen aufwies; ferner ein von Morian beschriebener Fall, wo sich bei ein und demselben Wesen eine linksseitige schräge, eine rechtsseitige quere Gesichtsspalte, Exencephalie mit adhärenten amniotischen Membranen, und Ansatz zur Spontanamputation des linken Armes vorfand. Sehr wichtig und beweisend sind natürlich die Fälle, welche eine Encephalocele im Bereich der Spaltbildung selbst auftreten lassen; so ist ein Fall beobachtet worden (Autor ist mir nicht bekannt), in welchem eine Hirnhernie aus einer Gaumenspalte in den Mund hervorgetreten ist; ferner hat Witzel eine Encephalocele in einer Medianspalte der Nase vorgefunden.

Was nun das alleinige Vorkommen von Hirnhernien und speciell ihre Localisation an den Stellen, die mit dem Ventrikel correspondiren, angeht, so dürfte es nicht schwer sein, nach Erwägung des vorher Auseinandergesetzten, auch auf sie die Adhäsionstheorie anzuwenden. Der Knochenkanal, die Bruchpforte liegt jeweilen zwischen zwei oder mehreren einzelnen Schädelknochen. Es kann der einmal durch Verwachsung hervorgezogene Theil, seien es nun die Meningen allein oder Hirnsubstanz selbst, durch die von allen Seiten zusammentretenden das Gesichtsskelet bildenden Knochen so zusammengedrängt werden, dass er, wenn er dadurch nicht ganz zurückgebracht wird, zwischen den Knochen bezw. zwischen den erst später verknöcherten Knorpelstücken liegt und so auf die übrige Gestaltung des Ge-

sichtsskelets einwirkt. Es kann bei dieser Auffassung demnach innerhalb der ersten Wochen des Fötallebens der häutige Primordialschädel mit den Eihäuten an irgend einer Stelle verwachsen sein (in Folge localer Entzündung der Eihäute oder in Folge mangelnden Fruchtwassers oder Drucks der Uteruswand) und in Folge der Adhäsion und des dadurch ausgeübten Drucks eine Hemmung für die normale Weiterentwickelung bedingt werden, die die Verknorpelung an dieser Stelle ausbleiben lässt; es entsteht dann dadurch ein Defect, der eben je nach der Lage einen Theil des Schädels trifft, der später einen Knochenkern bekommt, oder einen Theil, der zwischen zwei oder mehreren solcher Stellen liegt. Selbstverständlich müssen die Adhäsionen sich in Folge der Ausdehnung der Eihäute durch sich ansammelndes Fruchtwasser noch zu einer Zeit lösen, in welcher durch den amniotischen Strang noch nicht Spaltbildung im Bereich der Gesichtsknochen bedingt ist. Der Umstand, dass im häutigen Primordialschädel die Hirnhäute mit angelegt sind, kann diese Annahme über die Bildung der Hirnhernien nur unterstützen; es ist dann natürlich die Entstehung der Hirnhernien bedingt durch den von aussen bewirkten Druck auf den Primordialschädel mit den Hirnhäuten, welcher bei der später auftretenden Differenzirung in den beweglichen Schädel und die Hirnhäute in ersterem eine Lücke auftreten lässt und nun den Hirnhäuten den Weg gebahnt hat, dem Zug von aussen in Folge des sich ausdehnenden Amnions sich anzuschliessen. Die verschiedenen Grade von Hirnbrüchen als Meningocelen, Encephalocelen, Hydrencephalocelen sind dann zurückzuführen einentheils auf die Ausdehnung der Hervorziehung, anderntheils auf die weitere Entwickelung des knöchernen Schädels, die im Wesentlichen von der Zeit, in der sich die Adhäsionen gelöst haben, abhängig sein muss. Jedenfalls beeinflusst die so angelegte Hirnhernie je nach ihrem Sitz die weitere Entwickelung des Schädels.

Was nun speciell unseren Fall von Encephalocele, welche durch die Lamina cribrosa trat, anbelangt, so wäre er folgendermaassen zu erklären. Die Hirnhernie wurde angelegt durch eine amniotische Verwachsung des Primordialschädels, es hat sich dann innerhalb der ersten Wochen des fötalen Lebens diese Ad-

häsion gelöst, die Lücke, welche die Lamina cribrosa, also einen Theil, der einen besonderen Knochenkern bekommt, ist durch den Hirnbruch bestehen geblieben; dieser hat sich dann mit dem Hirn zugleich vergrössert und hat die Verbildung des Gesichts, die Asymmetrie, die Verlagerung des Nasenflügels, den Tiefstand des Auges, die Verdrängung des Nasenseptums und die vollständige Atrophie der beiden oberen Muscheln zur Folge gehabt. Ich zweifle nicht, anzunehmen, dass wir unter der Voraussetzung einer später eingetretenen Lösung der Adhäsion, eine durchgehende Kiefergaumenspalte hätten finden müssen, durch welche der Hirnbruch frei in die Mundhöhle getreten wäre. Die Spring'sche Theorie lässt sich für unseren Fall nur schwer anwenden; wir haben einen ganz soliden Zapfen von Gliagewebe, es war nirgends ein Lumen zu finden, das uns berechtigt hätte, anzunehmen, einen in die Länge gezogenen vorderen Ventrikel vor uns zu haben; kurz es war an dem ganzen übrigen Gehirn nicht eine Spur nachzuweisen, dass ein partieller oder ein universeller Hydrops internus bestanden und zur Hervorstülpung des Hirnbruches geführt hat.

Herrn Geheimrath Czerny sage ich an dieser Stelle meinen besten Dank für die freundliche Ueberlassung des Falles zur Bearbeitung.

XIX.

Ein Fall von multiplen Dermatomyomen an der Nase.

Von Dr. Karl Hess,
Assistenten am pathologischen Institut in Heidelberg.

Bekanntlich finden sich glatte Muskelfasern in der Haut normaler Weise in drei verschiedenen Gruppen: erstens in der Tunica media der Gefässe, zweitens in den Arrectores pili, und drittens als ausgedehntere Muskellager an der Mamilla, am Scrotum und an den grossen Schamlippen. Alle diese Gruppen bilden gelegentlich die Grundlage für pathologische Neubildung von glatten Muskelzellen, für die Entwickelung von grösseren und kleineren Myomen, welche nicht selten multipel auftreten.

In Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie (Bd. XIV. 1884), welches darüber am ausführlichsten berichtet, unterscheidet Babes mit Rücksicht auf Ursprung und Erscheinung folgende Gruppen von aus glatter Musculatur bestehenden Geschwülsten.

„I. Aus der Gefässwand, durch Proliferation der Muskelelemente entstandene Myome (Angiomyomata cutis). Dieselben sind gewöhnlich circumscript und solitär, in der Tiefe gelegen. In Beziehungen zu Nerven bilden sie irritable Tumoren (Ganglion dolorosum myomatosum).

II. Hyperplasien der Arrectores pili:

a) als Antheil von Gefässmälern (Virchow),

b) multiple Geschwülste bildend.

III. Aus dem tiefen Muskellager der Haut stammende Neubildung (Myome dartique, Besnier):

a) diffus als Formen von Elephantiasis lymphangiectodes und Pachydermia myxomatodes;

b) circumscript. Dieses wieder ist polypös, teleangiectatisch, multipel und in letzterem Falle schmerzhaft.

IV. Secundär in die Haut gelangte oder aus versprengten Keimen entstandene Myome. Erstere können sein puborectale, prostatische u. s. w., die letzteren fissurale."

Uebergangsformen und Combinationen sind bei diesen Gruppen nicht ausgeschlossen. — Die Eintheilung beruht auf einer verhältnissmässig nur sehr kleinen Anzahl von beobachteten Fällen; gehören doch nach Lesser gerade die Dermatomyome zu den seltensten Tumoren. Der letztere Umstand veranlasst mich zur Mittheilung des nachfolgenden Falles, welcher von Herrn Geheimrath Czerny, dem ich auch die klinischen Notizen verdanke, operirt wurde.

Die Patientin, von welcher das unten beschriebene Präparat stammt, ist ein 19jähriges Fräulein, bei welchem die „Warzen" an der Nase im Alter von 3—4 Jahren entstanden sind. Dieselben sind langsam gewachsen. Bereits vor 8 Jahren war Pat. bei einem bekannten Münchener Chirurgen in Behandlung, welcher die Neubildung ätzte, aber nur mit geringem Erfolg. Von einer weiteren Operation rieth er ab, offenbar in der Meinung, es handle sich um Keloid. Schmerzen oder irgend welche Empfindungen traten niemals auf.

Vor der Operation liess sich folgender Status erheben: Dichter gruppirt an der Nasenspitze, mehr getrennt an der rechten Nasenseite liegen Knötchen von stark Hanfkorngrösse. Sie lagern in der Cutis, so dass die Epidermis hügelig emporgehoben, sonst aber intact ist. Sie fühlen sich derb an, sind gelblichweiss, etwas durchscheinend; nur Andeutungen von Gefässvermehrung in der Nähe. —

Die Operation wurde in zwei Sitzungen ausgeführt. In der ersten wurden zwei elliptische Hautstücke mit Warzen an der Seite der Nase excidirt, in der zweiten zeigte sich, dass bereits nach einem kleinen Einschnitt auf der Höhe der Geschwülstchen es gelang, dieselben mit der Hohlsonde herauszuheben.

Das dem pathologischen Institut zugewiesene anatomische Präparat bestand aus einem 20 mm und aus einem 16 mm langen Hautstück. Jenes besass an seiner dicksten Stelle einen Durchmesser von 5, dieses von 6 mm. Auf der Schnittfläche beider beobachtete man etwa ein halbes Dutzend kleiner eingelagerter Knötchen von der Grösse eines Hirsekorns bis zu der einer Linse. Sie sassen unter der Epidermis im Corion. Entsprechend den grösseren Knötchen war die äussere Oberfläche der Haut etwas vorgewölbt; die kleineren und die etwas tiefer sitzenden bedingten offenbar keine Ungleichmässigkeit der äusseren Hautoberfläche.

Die in der zweiten Sitzung mit der Hohlsonde herausgehobenen Knötchen waren etwa 12 an der Zahl und zeigten dieselben Grössenverhältnisse. Im Allgemeinen waren sie rundlich und trugen kleine, längliche, zapfenartige

Fortsätze. Bisweilen hingen 2 oder 3 Knötchen durch diese Fortsätze unter einander zusammen, so dass eigenthümliche Knollenbildungen entstanden. — Die Farbe der Knötchen war blassgelb, fast weiss, glänzend, ihre Consistenz war derb elastisch.

Die beiden grösseren Stücke wurden in Alkohol, die kleinen isolirten Knötchen in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, darauf in Celloidin eingebettet und geschnitten. —

An den mikroskopischen Präparaten der grösseren excidirten Stücke liess sich folgender Befund feststellen:

Die eingelagerten Knötchen bestehen aus ungleichmässig gewundenen und in verschiedener Richtung verlaufenden Zügen glatter Muskelfasern, welche im Schnitt bald in der Längsrichtung, bald quer, bald schräg getroffen sind. In ihrem Innern sind die kleinen Tumoren von Bindegewebe nicht durchzogen und erscheinen gefässarm oder vollständig gefässlos. Peripherisch dagegen ist die Vascularisation reichlicher. Die Musculatur dieser peripherischen Gefässe ist stark entwickelt und setzt sich unmittelbar in die Faserzüge der Tumormasse fort. Einzelne Stellen weisen darauf hin, dass möglicher Weise auch in der Mitte der Geschwülstchen früher mehr Gefässe vorhanden waren, denn man beobachtet ab und zu Muskelfaserzüge von eigenthümlichem, ringförmigem Verlauf. Ein centrales Lumen und ein mit Sicherheit nachweisbares Endothel sind allerdings nicht zu sehen, doch erscheint es nicht ausgeschlossen, dass durch das Wachsthum der Muskelfasern das Lumen mehr und mehr zum Verschwinden gebracht wurde. —

Auf Verdrängung und Compression von Seiten der Musculatur ist aber wohl sicher die Erscheinung zurückzuführen, dass die grösseren Tumoren von einer ringsum verlaufenden Schicht nahezu parallelfaserigen Bindegewebes umgeben sind, welches das Aussehen einer Kapsel bietet. Dass es sich dabei offenbar lediglich um seitliche Verschiebung des straffen Cutisgewebes handelt, dafür spricht namentlich der Umstand, dass in der Umgebung der kleineren Tumoren ein deutlich entwickeltes kapselähnliches Gebilde noch nicht vorhanden, eine Neubildung von Bindegewebe aber auch nicht nachweisbar ist.

Die Druckwirkung von Seiten der Tumormasse äussert sich besonders deutlich an dem Papillarkörper, welcher unmittelbar über den grösseren Geschwülstchen eine Abplattung zeigt. Ebenso sind die Haarwurzeln und Hautdrüsen in der Nähe zur Seite geschoben.

Das Verhalten der Cutisgefässe ausserhalb der Tumoren giebt die Erklärung für die Entstehung der Neubildung. Ueberall sind die Gefässe sehr deutlich sichtbar und fallen oft durch eine kräftig entwickelte Muscularis auf. An nicht wenigen Stellen zeigt sich eine Verdickung der Wand, bedingt durch eine Vermehrung der Muskelfasern. Dieselbe ist entweder nur auf einer Seite vorhanden oder lässt sich an quer getroffenen Gefässen ringsum verfolgen. Bei stärkerer Entwickelung treten die Muskelfasern diffus in das umgebende Bindegewebe ein und breiten sich in unregelmässiger Weise in demselben aus; an anderen Stellen aber trennen sie sich schärfer

von demselben ab. Die letzteren Formen sind wohl als das Anfangsstadium der oben beschriebenen circumscripten Tumoren aufzufassen. Ob jene diffusen Ausstrahlungen der Muskelfasern späterhin auch zur Bildung von abgegrenzten Knötchen führen, lässt sich mit Sicherheit nicht entscheiden.

Eine Betheiligung der Arrectores pilorum ist nirgends an der Neubildung nachweisbar.

Die kleinen, mit der Hohlsonde ausgehobenen Knötchen erweisen sich bei der mikroskopischen Untersuchung ebenfalls als aus glatten Muskelfasern in der gleichen Weise zusammengesetzt.

Durch die Weigert'sche Methode und die Freud'sche Goldchloridfärbung lässt sich innerhalb der Tumoren eine mässige Anzahl von Nervenfasern auffinden.

Es handelt sich also im vorliegenden Fall um eine multiple Entwickelung von circumscripten Hautmyomen, combinirt mit einer mehr diffusen Ausbreitung von glatten Muskelfasern. Als Ausgangspunkt ist die Muscularis der Cutisgefässe anzusehen. Die grösseren circumscripten Tumoren schieben beim Wachsen das umgebende Bindegewebe zur Seite und sind daher scheinbar mit einer Kapsel versehen.

Will man die Neubildung in der oben genannten Eintheilung unterbringen, so muss sie wohl als Abart der ersten Gruppe zugerechnet werden.

Das Eigenthümliche dieser an sich schon seltenen Geschwulstform ist einmal ihr Sitz, dann das Auftreten bei einem sehr jugendlichen Individuum, sowie die vollständige Schmerzlosigkeit.

Die Literatur über die Dermatomyome findet sich bis zum Jahre 1884 in Ziemssen's Handbuch (Bd. XIV. S. 506), aus späterer Zeit habe ich nur noch den Fall von Hardaway [1]) gefunden. Stets waren vorzugsweise Rumpf und Extremitäten befallen, das Gesicht aber frei. Während in den meisten der bis jetzt bekannten Fälle das Leiden erst im späteren Lebensalter sich entwickelte, muss der Beginn in unserem Fall auf das 3.—4. Lebensjahr zurückdatirt werden. Auffallend ist ferner bei demselben das Fehlen jeglicher Empfindlichkeit, zumal da bei sehr vielen der beschriebenen Fälle im späteren Verlauf eine recht beträchtliche Schmerzhaftigkeit entstand. Es ist dieser Umstand bemerkenswerth in Anbetracht des gelungenen Nachweises von Nervenfasern (welche allerdings auch motorischer

[1]) Report of a case of multiple myomata of the skin. Arch. of med. sc. April 1886.

Natur gewesen sein mögen) innerhalb der Tumoren und namentlich wegen der Nachbarschaft der Endapparate der sensiblen Hautnerven, welche doch, ebenso wie der Papillarkörper, die Drüsen und Haare, einem beständigen Druck ausgesetzt gewesen sein mussten.

Als gutartig kann die vorliegende Geschwulstbildung wohl bezeichnet werden. Ob es freilich gelang, durch die Operation alle kleine Knötchen, welche später zu entstellenden Warzen heranwachsen können, von den Gefässen zu entfernen, dürfte nach dem anatomischen Befund zweifelhaft erscheinen.

XX.

Ueber die Zusammensetzung und Anwendbarkeit des käuflichen Saccharins.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts.)

Von Prof. E. Salkowski in Berlin.

I. Die chemische Beschaffenheit des käuflichen Saccharins.

Bei Fütterungsversuchen, die ich vor einiger Zeit mit dem Saccharin Fahlberg's an Hunden anstellte, hatte ich gefunden, wie bereits in diesem Archiv Bd. 105, S. 60, mitgetheilt ist, dass das aus dem Harn der Versuchsthiere wieder dargestellte „Saccharin" beim Umkrystallisiren aus Wasser einen schwerlöslichen Antheil lieferte, welcher keinen süssen Geschmack mehr zeigte und nach seinem Gehalt an Schwefel und Stickstoff nicht das Anhydrid der Sulfaminbenzoësäure zu sein schien, als welches das Saccharin angesehen werden muss, sondern die Säure selbst.

Diese Vermuthung, welche damals wegen Mangel an Material nicht zur Gewissheit erhoben werden konnte, bestätigte sich in den erneut ausgeführten Fütterungsversuchen, deren Resultat schon in einer Notiz in diesem Archiv Bd. 110 kurz mitgetheilt worden ist.

Wie in den früheren Versuchen wurde der Harn von Hunden, welche mit der Nahrung einige Gramme Saccharin pro Tag erhalten hatten, eingedampft, mit Alkohol ausgezogen, der Alkoholauszug verdünstet, mit Salzsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Durch Abdestilliren und Verdunsten des Aetherauszuges, Absaugen des grösstentheils krystallinischen Rückstandes auf Thonplatten, Lösen in Wasser unter Zusatz von Natriumcarbonat, Entfärben mit Kohle, Ausfällen mit Salzsäure, gelang es leicht, ein schneeweisses krystallinisches Präparat von intensiv süssem Geschmack zu erhalten. Beim Umkrystallisiren aus heissem Wasser lieferte dasselbe, wie in den früheren Versuchen, in beträchtlicher Menge einen schwerlöslichen, gut krystallisirten Antheil, welcher, ausgewaschen und einmal aus Wasser umkrystallisirt, keine Spur von süssem Geschmack mehr zeigte. 0,574 g dieses Präparates gab beim Veraschen keine sichtbare bezw. wägbare Quantität Asche.

Die Analyse dieses Körpers zeigte, dass derselbe, wie ich früher bereits vermuthet hatte, eine Sulfaminbenzoësäure ist.

I. 0,1990 g desselben über Schwefelsäure getrocknet, mit chromsaurem Blei und vorgelegtem metallischen Kupfer verbrannt, gaben 0,0708 H_2O und 0,3068 CO_2.

II. 0,1857 g gaben 0,0671 H_2O und 0,2843 CO_2, daraus berechnet sich:

	I.	II.
C	42,04	41,74
H	3,95	4,01.

In einem Präparat früherer Darstellung (dieses Archiv Bd. 105 S. 61) war der N-Gehalt zu 7,44 pCt. gefunden worden, der S-Gehalt zu 15,80 bezw. 15,87 pCt.

Die Substanzen, zwischen denen die Entscheidung zu treffen ist, zeigen folgende Zusammensetzung in Procenten.

	Sulfaminbenzoësäure.	Anhydrosulfaminbenzoësäure (Saccharin).
C	41,79	45,90
H	3,48	2,73
N	6,97	7,65
S	15,92	17,48
O	31,84	26,32

Vergleicht man damit die für das obige Präparat gefundene Zusammensetzung, nehmlich im Mittel: C = 41,89; H = 3,98;

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

N = 7,44; S = 15,84; so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die in Rede stehende Substanz in der That eine Sulfaminbenzoësäure ist, und nicht das Anhydrid.

Es lag nun sehr nahe, anzunehmen, dass das Anhydrid im Thierkörper zum Theil in das Hydrat übergegangen sei. Ein solcher Vorgang gehört zu den im Organismus ganz gewöhnlich stattfindenden, beruht doch die Verdauung der Nährstoffe zum guten Theil auf der Bildung von Hydraten aus Anhydriden und liegt doch ausserdem ein Analogon vor in dem Verhalten des Benzoësäureanhydrid im Organismus, welches, wie ich[1]) gefunden habe, vollständig in Benzoësäure umgewandelt wird. Allein diese Analogie ist keine vollkommene: das Saccharin ist ein sog. inneres Anhydrid, das Benzoësäureanhydrid nicht und von den Nährstoffen sind einige sicher nicht innere Anhydride, andere wahrscheinlich nicht. Jedenfalls waren noch andere Möglichkeiten in Betracht zu ziehen, vor Allem schien es mir geboten, das zur Fütterung angewendete Präparat bezw. käufliche Präparate überhaupt derselben Behandlung zu unterziehen, welche ich mit dem aus dem Harn dargestellten Präparat vorgenommen hatte. Der Erfolg war ein sehr überraschender.

Beim einmaligen Umkrystallisiren aus heissem Wasser ging der grössere Theil des Saccharins in eine nicht süss schmeckende Säure über, welche augenscheinlich mit der aus dem Harn der Versuchshunde erhaltenen Säure identisch war. Es sei mir gestattet, einige Einzelheiten anzuführen.

1. Zum ersten Versuch diente dasselbe Saccharin, welches zu der zweiten Reihe der Fütterungsversuche benutzt worden war (durch private Vermittlung aus der Fabrik bezogen); der Aschengehalt desselben betrug 2,52 pCt. (0,7704 g gaben 0,0194 Asche. — 0,6570 g gaben 0,0165 Asche).

a) 9 g wurden unter Erwärmen in etwa 800 ccm Wasser gelöst, der Kolben, welcher die Lösung enthielt, mit Watte verstopft und ruhig stehen gelassen; nach 24 Stunden die reichlich entstandene Krystallisation abfiltrirt und mit Wasser gut gewaschen; sie zeigte keine Spur von süssem Geschmack. Ihr Gewicht betrug nach völligem Trocknen 5,32 g = 59 pCt. des angewendeten Saccharins. Die eingedampfte Mutterlauge lieferte ersichtlich ein Gemisch verschiedener Substanzen.

b) 5 g desselben Präparates unter Erwärmen in 500 ccm Wasser gelöst, sonst ebenso behandelt, lieferten 3,028 g absolut geschmackfreie Krystallisation = 60,50 pCt.

[1]) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1887. No. 51.

2. Käufliches Saccharin von Schuchardt in Görlitz bezogen. Aschengehalt 2,85 pCt. (0,616 g hinterliessen 0,0176 Asche).

a) 10 g wurden unter Erwärmen in 1 Liter Wasser gelöst, die nach 24 Stunden abgeschiedenen Krystalle zeigten eine Spur süssen Geschmacks. Nach dem Abfiltriren, Auswaschen, und einmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser war jede Spur von süssem Geschmack verschwunden. Die erhaltene Substanz wog 2,87 g = 28,73 pCt. Die Mutterlauge lieferte 4,30 g einer süss schmeckenden Fraction. Die Süssigkeit derselben erschien geringer (in verdünnten Lösungen) wie die des Saccharins selbst.

b) 10 g desselben Präparates ebenso behandelt. Erste Fraction 3,34 g = 33,4 pCt. vollkommen geschmackfrei; zweite Fraction 3,803 g.

c) 10 g desselben Präparates ebenso behandelt. Erste geschmackfreie Fraction 3,403 g = 34,03 pCt., zweite Fraction 4,137 g.

Die vereinigten Mutterlaugen der zweiten Fractionen schmeckten intensiv süss und gaben beim Eindampfen Gemische von ausgebildeten Krystallen mit kreidigen Massen, in etwas nicht krystallisirende syrupöse Substanz eingebettet.

3. Käufliches Saccharin von Brückner, Lampe u. Co. in Berlin bezogen. Aschengehalt 6,65 pCt. (1,1364 g gab 0,0756 g Asche).

a) 5 g gaben 1,69 g nicht süss schmeckende erste Fraction = 33,8 pCt.

b) 5 g gaben 1,64 g nicht süss schmeckende erste Fraction = 32,8 pCt.

Die augenscheinlich identischen ersten Fractionen aus den verschiedenen Saccharinsorten wurden vereinigt. Sie waren fast aschefrei (0,604 g gab 0,001 Asche). Die Analyse dieser Substanz ergab, dass eine Sulfaminbenzoësäure vorlag.

I. 0,1950 g durch längeres Aufbewahren über Schwefelsäure getrocknet (bei 80—90° tritt bereits Sublimation ein, Gewichtsconstanz ist also durch Trocknen bei höherer Temperatur nicht zu erreichen) gaben 0,0644 H_2O und 0,2984 CO_2.

II. 0,1931 g gaben 0,0650 g H_2O und 0,2982 CO_2.

III. 0,2344 g gaben nach dem Schmelzen mit Soda + Salpeter nach 3maligem Abdampfen mit Salzsäure u. s. w. 0,265 g $BaSO_4$.

Hieraus ergiebt sich

	berechnet für Sulfaminbenzoësäure.	gefunden		
		I.	II.	III.
C	41,79	41,73	42,12	—
H	3,48	3,67	3,74	—
N	6,97	—	—	—
S	15,92	—	—	15,54

Somit war die durch Einwirkung von Wasser auf das käufliche Saccharin erhaltene Säure eine Sulfaminbenzoësäure, es lag also kein Grund mehr vor, eine Einwirkung des Organismus auf das Anhydrid, das eigentliche Saccharin, anzunehmen, sondern es handelt sich entweder um eine Beimischung in dem käuflichen Präparat oder um eine Umwandlung des Anhydrids in die Säure beim Umkrystallisiren aus heissem Wasser.

Es war zu erwarten, dass die Entscheidung dieser Frage durch die Feststellung der Natur der Sulfaminbenzoësäure erleichtert werden würde. Die Sulfaminbenzoësäure ist als Meta-, Para- und Orthosäure[1]) bekannt. Die Metasäure konnte füglich ausser Betracht gelassen werden, ein Uebergang des Orthoanhydrid in die Metasäure liegt ganz ausser dem Bereich der Wahrscheinlichkeit, und ebensowenig ist diese Säure als Verunreinigung zu erwarten, da sie sich bei der Darstellung des Ausgangsmaterials des Saccharins (der Toluolsulfosäure) nur in Spuren bildet. Es handelt sich also nur um die Entscheidung zwischen der Ortho- und der Parasäure. Diese Entscheidung wurde gegeben durch die Kalischmelze. Beim Schmelzen der Säure mit Kalihydrat bildete sich keine Spur von Salicylsäure, sondern ausschliesslich Paraoxybenzoësäure vom Schmelzpunkt 210°. Die erhaltene Säure war somit Parasulfaminbenzoësäure.

Die nächste Deutung für die Auffindung der Parasulfaminbenzoësäure ist offenbar die, dass das käufliche Saccharin mit Parasulfaminbenzoësäure verunreinigt ist, was bei der Schwierigkeit der Darstellung des Ausgangsmaterials für das Saccharin, des Orthotoluolsulfamid, nicht eben Wunder nehmen kann. Allein es war doch auch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass beim Umkrystallisiren ein Uebergang der Orthoverbindung in die Paraverbindung stattfinden könnte, da dergleichen Atomwanderungen bei den Sulfonsäuren bekannt sind; so wird beispielsweise von der Orthophenolsulfonsäure (dem sog. Aseptol) ein Uebergang in die Parasäure schon beim einfachen Stehen der wässerigen Lösung angegeben. Diese Möglichkeit war umsomehr in Betracht

[1]) Nach älteren Angaben existirt allerdings eine Orthosulfaminbenzoësäure nicht. Fahlberg und Remsen haben bei der Oxydation von Toluolsulfamid mit Kaliumpermanganat nicht diese Säure erhalten, sondern stets sofort das Anhydrid, das Saccharin (Ber. d. chem. G. XII. S. 409). In neuerer Zeit hat aber Noyes (Chem. techn. Centralanzeiger, 1886, No. 52 und Ber. d. chem. G. 1886. Referatbd. S. 689) gezeigt, dass man die Säure aus dem Toluolsulfamid erhält, wenn man zur Oxydation nicht Kaliumpermanganat wählt, sondern Ferricyankalium.

zu ziehen, als die Quantität der erhaltenen Parasäure für eine Verunreinigung denn doch etwas hoch erschien, namentlich in Erwägung des Umstandes, dass sich in der zweiten Fraction ohne Zweifel noch ansehnliche Quantitäten Parasäure verbargen.

Gegen die Annahme einer Entstehung der Parasäure beim Umkrystallisiren lässt sich nun aber Folgendes anführen:

1) Das käufliche Saccharin liefert, mit Kalihydrat bei niedriger Temperatur geschmolzen, nicht allein Salicylsäure, sondern auch eine grosse Quantität Paraoxybenzoësäure, während das Saccharin selbst beim Schmelzen mit Kalihydrat nach Fahlberg und Remsen „vollständig in reine Salicylsäure übergeht“.

Die Kalischmelze von 6 g käuflichem Saccharin wurde in Wasser gelöst, angesäuert und wiederholt mit Aether geschüttelt, so lange in den Aether noch Salicylsäure überging. Die vereinigten durch Abdestilliren concentrirten ätherischen Auszüge wurden zur Trennung von ziemlich reichlich vorhandenem Phenol mit schwacher Natriumcarbonatlösung geschüttelt, welche die Säuren aufnahm, während das Phenol in der Aetherlösung blieb. Die wässrige alkalische Lösung wurde durch Erwärmen von gelöstem Aether befreit und mit Salzsäure angesäuert, der reichlich entstandene Niederschlag abgesogen und ausgewaschen. Filtrat + Waschwasser mögen mit a bezeichnet werden. Die durch Salzsäure bewirkte Fällung gab beim Umkrystallisiren aus heissem Wasser lange, leicht gelblich gefärbte Nadeln von Salicylsäure von Schmelzpunkt 153° im Gewicht von 1,403 g. Filtrat + Waschwasser mögen mit b bezeichnet werden. Die Flüssigkeiten a und b wurden vereinigt, mit Aether wiederholt ausgeschüttelt, der Aether bei niedriger Temperatur abdestillirt, der Rückstand zur Aufnahme noch vorhandener Salicylsäure nach Kolbe mit Chloroform behandelt, welches die Paraoxybenzoësäure ungelöst lässt. Der Chloroformauszug abdestillirt und der Rückstand aus wenig Wasser umkrystallisirt lieferte 0,213 g Salicylsäure. Somit wurde im Ganzen aus 6 g Saccharin 1,616 g Salicylsäure erhalten.

Der vom Chloroform nicht gelöste Rückstand gab, einmal aus Wasser umkrystallisirt, Paraoxybenzoësäure in glänzenden kleinen Krystallen vom Schmelzpunkt 210°. Ihre Menge war sehr beträchtlich, ist jedoch nicht näher bestimmt worden, da die Bestimmung bei der beträchtlichen Löslichkeit der Paraoxybenzoësäure wenig Werth gehabt hätte.

Ein zweiter, ebenso durchgeführter Versuch mit 6 g Saccharin lieferte 1,321 + 0,324 = 1,645 g Salicylsäure. Ebenso wurde auch Paraoxybenzoësäure erhalten. Kleine Reste von Salicylsäure fanden sich noch in der Mutterlauge der aus dem Chloroformauszug erhaltenen Salicylsäure. Dieselben wurden aus den beiden Versuchen vereinigt, dann neutralisirt, eingedampft, mit Salzsäure gefällt, die Fällung einmal aus Wasser umkrystallisirt. So

[1]) Ber. d. d. chem. G. XII. S. 470.

ergaben sich noch 0,105 g Salicylsäure. Im Ganzen wurden somit aus 12 g Saccharin erhalten: 1,616+1,645+0,105 = 3,366 g = 27,5 pCt. Salicylsäure. Dieser Werth kommt der in der Schmelze thatsächlich vorhandenen Salicylsäure sicher sehr nahe.

Ich habe diesen Punkt etwas genauer verfolgt, weil man daran denken konnte, aus der Quantität der gebildeten Salicylsäure einen Rückschluss zu machen auf die Quantität des im käuflichen Saccharin vorhandenen wirklichen Saccharin (des Anhydrides der Orthosäure), indessen ist dieser Schluss nicht zulässig und zwar darum nicht, weil sich regelmässig Phenol beim Schmelzen bildet. Dieses kann aus der Salicylsäure stammen. Andererseits ist es aber auch nicht gestattet, das Phenol auf Salicylsäure allein zu beziehen und mit in Rechnung zu stellen, weil auch die Paraoxybenzoësäure beim Schmelzen mit Kalihydrat Phenol abspaltet. — Die Bildung von Paraoxybenzoësäure aus dem käuflichen Saccharin beim Schmelzen mit Kalihydrat ist auf alle Fälle ein sehr schwerwiegendes Argument dafür, dass das Saccharin bereits Parasulfaminbenzoësäure präformirt enthält.

2) Wenn das Saccharin sich beim Kochen mit Wasser in Parasulfaminbenzoësäure umwandelt, so ist zu erwarten, dass die Umwandlung durch längeres Kochen mehr und mehr eine vollständige wird. Dieses ist indessen nicht der Fall. Eine Saccharinlösung verliert ihren süssen Geschmack auch durch langes Kochen am Rückflusskühler nicht.

2 g Saccharin wurden in 1 Liter Wasser gelöst, die Lösung in 2 gleiche Hälften getheilt. Die eine Hälfte wurde nicht weiter behandelt, die andere 12 Stunden, in einem anderen Falle 24 Stunden am Rückflusskühler gekocht: die beiden Lösungen zeigten keinen Unterschied in der Intensität des süssen Geschmackes, auch nicht, als ein Theil der Lösungen auf das 20fache verdünnt wurde.

3) Endlich kommt in Betracht, dass die älteren Producte der Fabrik (1) beim einmaligen Umkrystallisiren etwa 60 pCt. Parasulfaminbenzoësäure lieferten, die neueren (2 und 3) dagegen nur etwa 33 pCt. Es ist nicht abzusehen, warum aus dem Anhydrid bei ganz gleicher Behandlung verschiedene Quantitäten Parasulfaminbenzoësäure hervorgehen sollten. Dieser Unterschied ist nur erklärlich, wenn man annimmt, dass dem käuflichen Saccharin verschiedene Quantitäten Parasäure beigemischt sind und dass die Producte der Fabrik mit der Zeit gehaltreicher an Anhydrid, dem wahren Saccharin, geworden sind.

Nach Alledem ist nicht daran zu zweifeln, dass dem Handelspräparat eine gewisse Quantität Parasulf-

aminbenzoësäure von vorneherein beigemischt ist, den älteren Präparaten mehr, den neueren weniger.

Diese Beimischung müsste sich auch in der Elementarzusammensetzung des käuflichen Präparates zu erkennen geben und es könnte auffallend erscheinen, dass ich auf diesen Punkt nicht eingegangen bin. Was mich davon abgehalten hat, ist der mehr oder minder hohe Aschengehalt des Handelsproductes (bis zu 6,05 pCt.). Die Asche erweist sich regelmässig als stark schwefelsäurehaltig, ein Theil der Schwefelsäure stammt ohne Zweifel aus dem Schwefel des Saccharins; ein wie grosser — bleibt aber ganz unentschieden: es ist also auch zweifelhaft, ob man berechtigt ist, die Asche von der angewendeten Substanz abzuziehen oder nicht. Durch diese Unsicherheit wird der Werth der Elementaranalyse sehr in Frage gestellt. Die Parasulfaminbenzoësäure stammt ohne Zweifel aus dem Paratoluolsulfamid, welches bei der Darstellung des Toluolsulfamid neben der Orthoverbindung entsteht und von diesem sehr schwer zu trennen ist: das Orthotoluolsulfamid liefert bei der Oxydation Saccharin, die Paraverbindung Parasulfaminbenzoësäure. — Die in meiner kurzen Notiz in diesem Archiv ausgesprochene Vermuthung, dass das Saccharin auch Orthosulfobenzoësäure enthalten möchte, hat sich nicht bestätigt.

Es kommt nun in neuerer Zeit ein Präparat in den Handel, welches als lösliches Saccharin bezeichnet wird; ich hielt mich für verpflichtet, auch dieses zu untersuchen. Die Löslichkeit desselben ist bedingt durch die Bindung an Natron. Das lösliche Saccharin löst sich in Wasser leicht und vollständig zu einer gelblichen, schwach alkalisch reagirenden, äusserst süssen Flüssigkeit. In dieser leichten Löslichkeit liegt ohne Zweifel ein grosser Vorzug gegenüber dem älteren Präparat. Weiterhin unterscheidet sich das neue Präparat von dem älteren vortheilhaft dadurch, dass es erheblich reiner ist. Die Fabrication hat inzwischen offenbar Fortschritte gemacht.

10 g des löslichen Saccharins (ohne vorgängige Trocknung) lieferten in Wasser gelöst und mit Salzsäure gefällt einen völlig weissen Niederschlag, welcher, abfiltrirt und sorgfältig gewaschen, nach dem Trocknen 7,8 g wog. Auf Vermeidung kleiner Verluste war dabei nicht besonders Bedacht genommen. Diese Quantität wurde in 780 ccm Wasser unter Erhitzen zum Sieden gelöst, dann ruhig stehen gelassen. Nach 20 Stunden wurden die abgeschiedenen Krystalle abfiltrirt, gewaschen, über Schwefelsäure getrocknet und gewogen: das Gewicht betrug 2,866. Es lag ersichtlich ein Gemisch vor und zwar bestand dasselbe zum grössten Theil aus dünnen flachen Blättchen, zum kleineren aus derben harten Krystallen. Dem entsprechend zeigte das Gemisch auch etwas süssen Geschmack. Es wurde nochmals in heissem Wasser gelöst, die nach 24 Stunden ausgeschiedenen Krystalle, abfiltrirt, ge-

waschen und getrocknet, waren völlig frei von süssem Geschmack. Ihr Gewicht betrug nach 8tägigem Stehen über Schwefelsäure 2,084 g, also auf die angewendete Quantität von 7,8 g bezogen 26,7 pCt. Das Präparat bestand ausschliesslich aus dünnen Blättchen, war vollkommen homogen, frei von jeder Spur von süssem Geschmack, wie bereits erwähnt, und lieferte beim Schmelzen mit Kalihydrat bei niedriger Temperatur ausschliesslich Paraoxybenzoësäure ohne eine Spur von Salicylsäure.

Die grössere Reinheit des löslichen Saccharins zeigte sich auch in dem Verhalten des Filtrats von der Paraoxybenzoësäure. Nach dem Eindampfen krystallisirte dasselbe bis auf den letzten Tropfen aus, während die älteren Präparate stets eine syrupöse, nicht krystallisirende Mutterlauge lieferte. Die Krystallisation wurde in zwei Fractionen bewirkt, beide zeigten einen ziemlich scharfen Schmelzpunkt bei 212—213°, welcher also als der Schmelzpunkt des Saccharins zu betrachten ist. Die Parasulfaminbenzoësäure färbt sich beim Erhitzen gelblich, ihr Schmelzpunkt wurde — nicht ganz scharf — bei etwa 267° gefunden.

II. Ueber die etwaigen gesundheitsschädlichen Eigenschaften des Saccharins.

Schon in meiner ersten Abhandlung (dieses Archiv Bd. 105. S. 46) habe ich mich, von privater Seite angeregt, mit der Frage beschäftigt, ob das Saccharin gesundheitsschädliche Eigenschaften besitzt und dieselbe auf Grund meiner Versuche, sowie der damals bereits vorliegenden Beobachtungen von Stutzer, sowie von Adducco und Mosso verneint. Es sind seitdem von verschiedenen Seiten von den meinigen abweichende Beobachtungen publicirt worden und es ist bekanntlich eine französische Commission, bestehend aus Brouardel, Pouchet und Ogier auf Grund eigener, sowie auf ihre Veranlassung angestellter Versuche von Paul Loye und Kügler zu der entgegengesetzten Ansicht gelangt. Der Bericht dieser Commission hat das Comité consultatif d'Hygiène bestimmt, sich der Anschauung, dass das Saccharin gesundheitsschädlich sei, anzuschliessen und es ist auf Grund derselben die Anwendung des Saccharins in Frankreich verboten worden. Die abweichenden Schlussfolgerungen der genannten Commission, sowie anderer Autoren — namentlich Fokker — haben mich veranlasst, die Frage noch einmal aufzunehmen. Die Resultate, zu denen ich auf Grund meiner Beobachtungen, sowie der kritischen Prüfung anderweitig publicirter Versuche gelangt bin, theile ich in Folgendem mit.

Die Beantwortung der Frage, ob die Benutzung des Saccharins als Versüssungsmittel vom hygieinischen Standpunkt aus zuzulassen sei, wird durch den Umstand, dass das Handelsproduct keine einheitliche Substanz ist, augenscheinlich erschwert: es ist natürlich denkbar, dass eine etwa beobachtete schädliche oder auch nur unangenehme Wirkung des Saccharins nicht von diesem selbst abhängt, sondern von der beigemischten Parasulfaminbenzoësäure. Da indessen das reine Anhydrid nicht in den Handel kommt und die Beimischung von Parasäure jetzt ziemlich constant $\frac{1}{4}-\frac{1}{3}$ zu betragen scheint, so ist man berechtigt, mit dieser Beimischung zu rechnen und die Frage zu stellen, ob dieses mit einer gewissen Quantität Parasäure gemischte Anhydrid, das käufliche Saccharin, zulässig sei oder nicht.

Selbstverständlich handelt es sich, wenn man ein Urtheil hierüber abgeben soll, nur um die allgemeine Anwendung als Versüssungsmittel, dass der Anwendung beim Diabetiker kein Hinderniss in den Weg gelegt werden kann und soll, bedarf keiner Begründung. Der Diabetiker, welcher Saccharin benutzt, weiss, dass er es zu sich nimmt und weiss auch, oder kann von seinem Arzt dahin belehrt werden, dass das Saccharin mit dem Zucker nur die Eigenschaft theilt, die Geschmacksnerven in derselben Weise zu erregen, wie dieser und keine weiter. Diese Fälle scheiden hier aus, es handelt sich in Folgendem nur um die Frage, ob die allgemeine Anwendung des Saccharins zulässig sei.

Die Gestattung der Anwendung von Saccharin als Versüssungsmittel kann man sich als eine absolute denken oder als eine bedingte, d. h. beschränkt entweder auf bestimmte Nahrungsmittel und Genussmittel oder beschränkt durch den dem Verkäufer saccharinirter Artikel auferlegten Declarationszwang. Auf der anderen Seite ist auch die absolute Untersagung in Betracht zu ziehen, wie sie in Frankreich Platz gegriffen hat. Eine absolute Untersagung müsste natürlich stattfinden, wenn das Saccharin eine directe toxische Wirkung ausübt oder auch nur bei längerem Gebrauch die Gesundheit schädigt und zwar nicht bei vereinzelten Individuen, sondern wenigstens in vielen Fällen.

Dass das Saccharin ungiftig sei — im engeren Sinne des Wortes —, darin stimmen alle Beobachter überein.

Stutzer[1]) gab einem Hunde von 8,2 kg Körpergewicht zuerst 3 g, dann nach 2 Stunden noch 2 g Saccharin mit dem Futter; Adduco und Mosso[2]) einem Hund von 18,31 kg im Laufe von 10 Tagen 37 g Saccharin; ich selbst[3]) einem Hunde von 6,65 kg in 10 Tagen 13 g, ohne dass das Wohlbefinden im Geringsten gestört wurde. — Noch wichtiger als die Beobachtungen an Thieren sind die an Menschen angestellten. Verschiedene Beobachter haben an sich selbst die Unschädlichkeit des Saccharins erprobt, so Stutzer, ich, Adduco und Mosso, Mercier. Die letzten Autoren haben nicht allein die zum Versüssen gebräuchlichen Dosen, sondern selbst sehr grosse Quantitäten Saccharin, bis zu 5 g auf einmal, ohne irgend welche Beschwerden eingenommen, ja Mercier hat, dem Bericht der französischen Commission[4]) zu Folge, sogar 14 Tage hinter einander täglich 5 g lösliches Saccharin eingenommen ohne alle Beschwerden. Weiterhin bezeugen verschiedene Kliniker, namentlich Leyden und Stadelmann, die Unschädlichkeit des Saccharins nach ihren Beobachtungen an Diabetikern. Die Fabrikanten des Saccharins haben alle diese günstigen Urtheile in einer gegen das Urtheil des Comité consultatif d'Hygiène publique in Frankreich gerichteten Streitschrift gesammelt und in Form einer Broschüre unter dem Titel „Zur Frage der Unschädlichkeit des Saccharins" veröffentlicht. Es mag auf diese hier verwiesen werden.

Von einer direct toxischen Wirkung des Saccharins kann also in keinem Fall die Rede sein, dagegen liegen einige ungünstige Urtheile über die Wirkung des Saccharins bei längerem Gebrauch vor. Mehr den Charakter einer Belästigung, als einer Gesundheitsschädigung trägt die bei Saccharingebrauch leicht eintretende Nachempfindung der Süssigkeit. Pavy hat, wie ich einer Abhandlung von E. Gans[5]) entnehme, in der Lancet 1888 No. 3 dieses Umstandes zuerst Erwähnung gethan. Von verschiedenen Aerzten, welche Diabetiker Saccharin gebrauchen liessen, ist mir dieselbe Beobachtung mitgetheilt worden; ich selbst wurde beim Arbeiten mit Saccharin öfters in hohem Grade davon belästigt: die abnormen Sensationen beschränkten sich sogar nicht auf die Zunge, die ganze Mundhöhle, namentlich der weiche Gaumen scheinen Sitz einer süssen Geschmacksempfindung zu sein. Dieser durch nichts zu beseitigende süsse Geschmack im Munde kann unter Umständen sogar äusserst quälend wer-

[1]) Deutsch-amerikan. Apotheker-Ztg. 1885. No. 14.
[2]) Archivio per le scienze mediche. IX. p. 407. 1886.
[3]) Dieses Archiv Bd. 105. S. 46. 1886.
[4]) Annales d'Hygiène publique. 3. Reihe. Bd. 20. (1888. II.) S. 311.
[5]) Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 13.

den. Es wäre interessant, zu erfahren, wie sich die Arbeiter in der Saccharinfabrik in dieser Beziehung verhalten. Allein derartige abnorme Sensationen traten nur bei Gebrauch sehr grosser Dosen Saccharin oder unter Bedingungen ein, welche mit dem sachgemässen Gebrauch des Saccharins nichts zu thun haben.

Den Charakter einer blossen Belästigung überschreitend sind die Beschwerden, welche Worms unter dem Gebrauch des Saccharins auftreten gesehen hat. Worms[1]) berichtet, dass von 4 Diabetikern, denen 0,1 g Saccharin per Tag verabreicht wurde, 3 nach 14tägigem Gebrauch Appetitlosigkeit, Magendrücken, Brechneigung bekamen, nur einer es gut vertrug. Die genannten Beschwerden hörten auf, als das Saccharin ausgesetzt wurde. Es ist bekannt, dass diese Angaben mit den Anstoss gaben zur Einsetzung der oben erwähnten französischen Commission, welche in ihrem Bericht zu einem ungünstigen Endresultat über den Einfluss des Saccharins auf die Gesundheit gelangt. Das Votum der Commission stützt sich aber begreiflicher Weise nicht allein auf diese Beobachtungen von Worms, sondern ganz besonders auch auf Versuche an Thieren und Verdauungsversuche ausserhalb des Körpers. Da diese Versuche ein anderes Resultat ergeben haben, als die vieler anderer Beobachter, so kann die kritische Besprechung derselben nicht umgangen werden.

Die Versuche der Commission an Hunden, welche ein ungünstiges Resultat ergeben haben, sind folgende:

1) Ein Hund von 6,73 kg[2]) erhielt neben seinem gewöhnlichen, in unbestimmter Quantität verabreichten Futter, über dessen Beschaffenheit keine Angabe gemacht ist, pro Tag 0,3 g Saccharin vom 16. Juni bis 25. Juli. Sein Körpergewicht sank auf 5,54 kg, er hatte also in 39 Tagen ungefähr 1,2 kg oder $\frac{1}{5}$ seines Körpergewichts verloren. Seine Fressbegier war während des Versuchs vermindert (il a un peu inappetence).

2) Ein Hund[2]) von 18 kg erhielt neben seinem gewöhnlichen, in unbestimmter Quantität verabreichten Futter, über dessen Beschaffenheit nichts gesagt ist, vom 20. Juni bis 27. Juli täglich 1,5 g lösliches Saccharin. Sein Körpergewicht sank auf 15,30 kg, der Hund hatte also in 37 Tagen 2,7 kg oder ungefähr $\frac{1}{7}$ seines Anfangsgewichtes verloren. Ueber die Beschaffenheit der Fresslust ist nichts gesagt.

[1]) Bull. de l'acad. de méd. 1888. p. 498.
[2]) l. c. p. 313.

Der Bericht fährt nach Angabe dieser Versuche fort:

„En resumé, on ne peut dire que les expériences démontrent l'innocuité absolu de l'usage de la saccharine pour les chiens. MM. Ogier et P. Loye notent tous deux q'après quelques jours les chiens manifestent un profond dégoût pour les aliments saccharinés."

Diese beiden Versuchsresultate, in denen also eine erhebliche Abnahme des Körpergewichts während des Saccharingebrauches constatirt ist, erfahren eine gewisse Steigerung durch zwei während der Saccharinfütterung eingetretene Todesfälle.

Die erste dieser Beobachtungen rührt von Ogier[1]) her.

Ein Hund, der neben seiner Nahrung täglich 1 g Saccharin erhielt, starb nach 3 Wochen. — Die Symptome waren während der beiden letzten Tage: Lähmung der hinteren Extremitäten, Durchfälle, eitrige Conjunctivitis und Keratitis des rechten Auges. Bei der Section fand sich eine Bronchopneumonie der rechten Lunge, die andere Lunge gesund. Das Herz, die Leber, die Nieren, der Magen und Darm erschienen gesund.

Ogier bezieht die Erkrankung und den Tod auf die bei jungen Hunden so häufige Staupe. Es heisst in dem Bericht:

„Ces symptomes et ces lésions sont ceux que l'on rencontre dans la maladie des jeunes chiens. Nous ne pensons pas qu'il y ait lieu, d'en tenir compte dans le bilan des faits imputable à la saccharine.

Dieses Urtheil ist gewiss um so berechtigter, als zwei gleichzeitig gefütterte Hunde gesund blieben, trotzdem sie pro Tag 2 bezw. 3 g Saccharin erhielten.

Danach scheidet dieser Fall aus der Reihe der ungünstigen Beobachtungen eigentlich aus, ich führe ihn dennoch hier an, weil der Bericht gelegentlich des zweiten ungünstigen Falles auf die in dem ersten Fall beobachtete Paralyse der hinteren Extremitäten Bezug nimmt und durchblicken lässt, dass die Paralyse doch vielleicht vom Saccharin herrühren könnte.

Die Beschreibung dieser zweiten, von Loye[2]) gemachten Beobachtung leitet der Bericht der Commission nehmlich mit folgenden Worten ein:

[1]) l. c. p. 311.
[2]) l. c. p. 316.

„Nous avons déjà dit qu'un chien avait succombé dans le laboratoire de M. Ogier à des accidents qui rapellent ceux de la maladie des jeunes chiens, avec une paraplégie très nette. Dans une des nos expériences avec Loye, nous avons également eu à observer une paraplégie sans aucune phénomène qui puisse être imputé à la maladie des chiens. Voici cette expérience."

In dieser Einleitung liegt augenscheinlich, wenn auch unausgesprochen, der Zweifel, ob die Paraplegie bezw. Paralyse in dem ersten Fall in der That auf die Hundestaupe zu beziehen ist und nicht vielmehr eine directe Wirkung des Saccharins darstellt.

Die Beobachtung selbst ist folgende:

Ein Hund von 5,310 kg Anfangsgewicht erhielt vom 24. April bis 13. Juni täglich 0,2 g Saccharin (am ersten Tage nur 0,1 g). Sein Körpergewicht betrug am 13. Juni 3,430 kg. Am 15. Juni traten Zuckungen („sécousses") im Hinterkörper auf, allmählich wurden die Glieder gelähmt, die 4 Extremitäten vollständig kraftlos (inertes), das Thier kann sich nicht mehr aufrecht halten. Am 16. Juni ist sein Gewicht 2,97 kg, es stirbt am 17. Mittags, nachdem es mehr wie ein Drittel seines Gewichtes verloren hat.

Die ungünstigen Erfahrungen beziehen sich also auf eine erhebliche Abnahme des Körpergewichtes bei zwei Hunden und Eintritt des Todes während der Fütterung gleichfalls bei zwei Hunden.

Die Abnahme des Körpergewichtes bei Fütterung mit heterogenen Substanzen kann von folgenden Momenten abhängen: 1) die Substanz setzt den Appetit herab und bewirkt eine verminderte Nahrungsaufnahme; 2) die Nahrung wird in gewöhnlicher Menge aufgenommen, aber nicht so gut ausgenutzt; 3) die Nahrung wird ebenso gut, wie vorher aufgenommen und resorbirt, aber die verfütterte Substanz wirkt steigernd auf den Eiweisszerfall nach Art gewisser Gifte, deren hervorragender Typus der Phosphor ist.

Welches Moment war nun in den vorliegenden Fällen das wirksame? Eine verminderte Resorption, mangelhafte Ausnutzung, giebt sich, wenn sie irgend erheblich ist, in einer abweichenden Beschaffenheit der Darmentleerungen zu erkennen. Dem gegenüber steht es fest, dass die Darmentleerungen der Saccharin-Hunde normale Beschaffenheit haben. Dies wird von verschie-

denen Beobachtern, u. A. auch von der französischen Commission selbst berichtet.

Dass das Saccharin nach seinem Uebergang in das Blut nicht steigernd auf den Eiweisszerfall im Körper wirkt, geht mit Bestimmtheit hervor aus einer grossen Zahl von Beobachtungen, in denen das Körpergewicht der Versuchsthiere bei zum Theil hohen Dosen Saccharin nicht abnahm, sondern gleichblieb oder sogar stieg.

Der Bericht der Commission selbst führt verschiedene derartige Fälle auf. — Auf S. 311 und 312 findet sich eine einschlägige Beobachtung von Ogier. Von 2 Hunden bekam der eine 2 g Saccharin täglich, der andere 3 g einen Monat lang. Nach Verbrauch von 60 bezw. 90 g wurden sie getödtet (der dritte zu dieser Reihe gehörige Hund ist der an Bronchopneumonie zu Grunde gegangene, der vierte ein Controlthier), das Körpergewicht dieser Hunde hatte nicht abgenommen: „Les poids des ces animaux n'ont subi que de faibles variations, ils ont un peu augmenté."

Es sei hier gleich angeführt, dass die Section dieser des Versuches wegen getödteten Hunde nichts Abnormes ergab und der Bericht über dieselben mit folgenden Worten schliesst: „En resumé la saccharine ne parait pas avoir exercé d'influence sur la santé de ces animaux."

Die zweite hierher gehörige Beobachtung der Commission ist folgende (S. 312).

Ein Hund von 5,20 kg Körpergewicht wurde einer regelmässigen Diät unterworfen: 100 g Fleisch, 20 g Fett, 50 g Brod, 200 g Wasser pro Tag. Dazu vom 13. Juni bis 25. Juli täglich 0,3 g Saccharin. Sein Körpergewicht betrug bei Abschluss des Versuches 5,220 kg. Bei diesem Hunde ist ausdrücklich erwähnt „der Appetit blieb normal".

Auch in der sonstigen Literatur liegen mehrere Angaben vor, welche ein Gleichbleiben oder eine Vermehrung des Körpergewichtes zeigen.

So beobachteten Adduco und Mosso bei einem Hunde von 18,31 kg, der an 10 Tagen Saccharin erhielt (steigende Dosen von 1—5 g), keine Aenderung des Körpergewichtes, bei einem zweiten, sehr abgemagerten Hund stieg dasselbe unter Saccharineinfuhr in 11 Tagen von 16 auf 19 kg. Die gleiche Beobachtung habe ich selbst gemacht (dieses Archiv Bd. 105. S. 53). Ein Hund von 6,65 kg Anfangsgewicht wog nach 11tägiger Darreichung von Saccharin (anfangs 1 g, später 2 g täglich) 7,10 kg.

Die Abnahme des Körpergewichtes kann also nur den Grund haben, dass die Versuchsthiere von der mit Saccharin versetzten Nahrung zu wenig aufnahmen, weil dieselbe abnorm süss und den Thieren widerwärtig war. Der Widerwillen der Thiere gegen die abnorm süsse Nahrung findet sich auch in dem Commissionsbericht ausdrücklich erwähnt. Von den beiden Todesfällen scheidet der eine von vorne herein aus, da er auf einer intercurrenten Krankheit beruht, das andere Thier ist ohne Zweifel verhungert. Dies geht aus der enormen Abnahme des Körpergewichtes hervor. Auch die „Paralyse" ist sicher keine Wirkung des Saccharins, von dem das Thier wahrscheinlich nur eine minimale Quantität zu sich genommen hat (das Protocoll enthält die Bemerkung: „l'animal mange peu"), sondern nur Terminalerscheinung. Auch einer meiner Versuchshunde verweigerte am 5. Versuchstage die vollständige Aufnahme der Nahrung.

Man könnte es auffallend und nicht glaublich finden, dass die Hunde u. U. eher Hungers sterben, ehe sie sich entschliessen, eine ihnen nicht zusagende Nahrung aufzunehmen. Allein, wer viel Fütterungsversuche an Hunden ausgeführt hat, wird wissen, dass Hunde in dieser Beziehung ausserordentlich capriciös sind: während sie öfters die widerlichsten Substanzen, wie monatealte Faulflüssigkeiten, Indollösung u. s. w. mit ihrer Nahrung ohne Widerstreben aufnehmen, ja mit Behagen verzehren, genügt oft eine geringfügige Aenderung der gewohnten Nahrung, um sie zu einer vollständigen Verweigerung der Futteraufnahme zu veranlassen: mir sind Hunde vorgekommen, die, an gemischte Nahrung gewöhnt, die Aufnahme eines nur aus reinem Fleisch und Fett bestehenden Futters in jeder Form verweigerten, dabei aufs Aeusserste abmagerten und sicher Hungers gestorben wären, wenn man sich nicht ihren Neigungen anbequemt hätte. Manche Hunde fressen nur rohes Fleisch, manche nur gekochtes u. s. w., eine stark süsse Nahrung wird vielfach von ihnen verschmäht und es würde gar keine Schwierigkeit machen, nach dem Princip der Saccharinversuche der französischen Autoren zu demonstriren, dass der Rohrzucker die Gesundheit in hohem Grade schädigt und unbedingt zu verwerfen ist. — Die französischen Autoren haben vollständig übersehen, dass die genaue Controle der

Nahrungszufuhr eine absolute Bedingung des Versuches ist: versäumt man diese, so weiss man niemals, was Wirkung der zugeführten Substanz als solcher, was Wirkung der ungenügenden Nahrungsaufnahme ist. Diejenigen Versuchsthiere der französischen Autoren, welche bei ihren Saccharinversuchen an Gewicht abnahmen bezw. schliesslich zu Grunde gingen, haben ihr Futter nicht in hinreichender Quantität gefressen, weil es ihnen zuwider war. Die Versuche der Commission an Hunden beweisen also nichts anderes, als dass manchen Hunden durch Saccharin versüsste Nahrung widerwärtig ist. Hierin eine „Wirkung" des Saccharins zu sehen, erscheint mir absurd. Mindestens gilt ein solcher Schluss nur für Hunde, nicht für Menschen. Niemand wird aus der leicht zu machenden Beobachtung, dass Hunde die widerwärtigsten Faulflüssigkeiten mit Behagen, ja mit Gier verschlingen und gut vertragen, den Schluss ziehen wollen, dass diese auch für den Menschen eine leckere Beigabe bilden müssten. Der umgekehrte Schluss ist nicht um ein Haar berechtigter. Versuche an Thieren haben ihre Grenzen, die in jedem Fall genau erwogen werden wollen, wenn man nicht zu absurden Resultaten gelangen will. Wenn man übrigens auch die Uebertragbarkeit der Resultate auf den Menschen zugeben wollte, so würde daraus doch nichts anderes folgen, als dass die ausschliessliche Verabreichung von übermässig süsser Nahrung schliesslich zum Ekel vor der Nahrung und zu einer ungenügenden Nahrungsaufnahme führt. Eine solche Versuchsanordnung hat aber mit dem gewohnheitsgemässen Genuss süsser Speisen nicht das Geringste zu thun.

Ich wiederhole: man kann durch Versuche an Hunden die Frage entscheiden, ob das Saccharin bei längerer Zufuhr einen schädlichen Einfluss auf die Ernährung ausübt, Voraussetzung dieser Versuche ist aber, dass über das Zureichende der Nahrungsaufnahme an sich kein Zweifel besteht. Die Verkennung dieser Sachlage seitens der französischen Commission ist um so auffallender, als dieselbe über einen in dieser Beziehung äusserst instructiven Versuch verfügt. Einer ihrer Versuchshunde verweigerte die Aufnahme der mit Saccharin versetzten Nahrung gänzlich und erhielt deshalb neben seinem gewöhnlichen Futter Saccharin mit der Schlundsonde, und zwar täglich 0,5 g sechs

Wochen lang. Der Bericht über diesen Versuch schliesst mit den Worten:

„L'état du chien à cette époque est absolument normal."

Schlagender lässt sich die mangelnde Beweiskraft der Fütterungsversuche der Commission garnicht demonstriren!

Während also keinerlei beweiskräftige Versuche dafür vorliegen, dass dem Saccharin irgend welche toxische Eigenschaften zukommen, alle einwandfreien Versuche vielmehr übereinstimmend bekunden, dass dieses nicht der Fall sei, ist der Vorwurf, dass das Saccharin beim Menschen Verdauungsstörungen hervorrufen könne, nicht ohne Weiteres zurückzuweisen. Wenn solche bei den zahlreichen Selbstversuchen (Adduco und Mosso, meine Beobachtungen, Mercier) nicht beobachtet worden sind und auch das Urtheil der Kliniker fast durchweg günstig lautet, so liegt andererseits kein Grund vor, an der Richtigkeit der Angabe von Worms zu zweifeln, der bei 3 Diabetikern unter 4 beim Gebrauch des Saccharins (0,1 pro Tag 14 Tage lang) Verdauungsstörungen auftreten sah. Auch Kohlschütter und Elsässer[1]) berichten, dass in dem von ihnen beobachteten Fall eines Diabetikers, der mit Unterbrechungen an 24 Tagen 1 bis 2 g Saccharin einnahm, der Appetit in Folge des andauernd süssen Geschmacks abnahm und die Nahrungsaufnahme sich verringerte. Allerdings ist dabei zu bemerken, dass die von diesen Beobachtern angewendeten Dosen die diätetisch anzuwendenden bedeutend überschritten.

Es liegt sehr nahe, zur Aufklärung dieser Sachlage Verdauungsversuche ausserhalb des Körpers heranzuziehen, wenngleich denselben an und für sich keine entscheidende Bedeutung zukommt.

Derartige Versuche sind bereits von Stutzer, Adduco und Mosso, von mir, sodann von Plugge angestellt, auch von der französischen Commission, auffallender Weise aber vielfach mit abweichenden Resultaten. Es sind namentlich die Versuche von Plugge[2]), welche mich zu einer Wiederholung meiner eigenen Versuche veranlasst haben, in der Absicht, womöglich die

[1]) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 41. S. 178; citirt nach Gans.

[2]) Weekbl. von het Nederl. Tijdsch. vor Geneesk. 1888. II. No. 25. (25. Dec.)

Widersprüche aufzuklären, die zwischen diesen Versuchen, zum Theil auch denen der französischen Commission und den meinigen bestehen.

I. Die Verdauung des Amylum unter dem Einfluss des Saccharins.

Versuche über den Einfluss des Saccharins auf die Fermentwirkung des Speichels sind wohl zuerst von mir[1]) angestellt worden. In denselben war ich zu dem Resultat gelangt, dass das Saccharin sowohl in concentrirter, als auch in fünffach verdünnter Lösung die Einwirkung des Speichelfermentes auf Amylum vollständig aufhebt, dass diese Wirkung aber lediglich als Säurewirkung anzusehen ist, weil sie vollständig verschwindet, sobald man die Mischungen neutralisirt.

Der Schluss, dass das Saccharin nur wegen seines Säurecharakters die Einwirkung des Speichels auf Amylum verhindert, würde nun augenscheinlich eine wesentliche Stütze erfahren, wenn es sich zeigen lässt, dass auch andere organische Säuren diese Wirkung entfalten. Während nun die hemmende bezw. verzögernde Wirkung der Salzsäure, auch in minimaler Concentration durch zahlreiche Beobachter festgestellt ist, habe ich Angaben über die Wirkung organischer Säuren nicht auffinden können und daher einige Versuche darüber angestellt. Ich wählte zu diesen Versuchen Essigsäure, als diejenige Säure, welche am häufigsten zu culinarischen Zwecken angewendet wird, und Weinsäure, weil diese reichlich im Wein vorhanden ist.

Vorher überzeugte ich mich durch einige Versuche mit Verdauungssalzsäure, dass die vorhandenen Angaben über die intensiv hemmende Wirkung der Salzsäure den Thatsachen entsprechen. Die Verdauungssalzsäure war hergestellt durch Verdünnung von 10 ccm officineller Salzsäure auf 1 Liter. Die so hergestellte Salzsäurelösung enthält ungefähr 0,28 pCt. HCl. In Mischungen, welche $\frac{1}{4300}$ und $\frac{1}{8600}$ HCl enthielten (1 ccm der verdünnten Salzsäure bezw. 0,5 ccm + 0,5 ccm Wasser auf 10 ccm Stärkekleister und 1 ccm Speichel), war die Wirkung des Speichels vollkommen aufgehoben, bei etwa $\frac{1}{2000}$ Gehalt an HCl

[1]) Dieses Archiv Bd. 105. S. 48.

war die Wirkung zwar nicht ganz aufgehoben, aber nach 24-stündiger Digestion noch Reste von Amylum durch die Jodreaction nachweisbar.

Betreffs der Anordnung der Versuche mit den organischen Säuren bemerke ich Folgendes.

Die Mischungen von Stärkekleister und Speichel event. auch Säure befanden sich in Reagensgläsern in einem Wasserbad, dessen Temperatur auf 40—42° gehalten wurde. Jedes Reagensglas war mit einer in der Mischung stehenden Pipette armirt; von Zeit zu Zeit wurde ein Tropfen der Mischung entnommen und mit verdünnter Jodjodkaliumlösung in Berührung gebracht. Wenn man vorher eine Anzahl Tropfen von Jodlösung in regelmässigen Abständen auf einer Porzellanplatte vertheilt, so erfordert der Zusatz eines Tropfens der Mischungen nur eine ganz minimale Zeit, so dass das Zeitintervall, das zwischen der Herausnahme je eines Tropfens aus 3 Mischungen verfliesst, bei einigermaassen schnellem Vorgehen als irrelevant betrachtet werden kann. Ordnet man die Tropfen der Jodlösung auf der Platte in regelmässiger Reihenfolge an, wählt man ferner zu jeder neuen Probenahme aus den untersuchten Mischungen eine neue Reihe und belässt man endlich die entstehenden Mischungen auf der Platte, so erhält man gleichzeitig eine klare Uebersicht über das Fortschreiten des Prozesses. — Diese Anordnung ermöglicht sogar Erythrodextrin, wenn es in nicht zu kleiner Quantität vorhanden ist, neben Amylum zu erkennen: in diesem Fall tritt nehmlich neben der blauen Amylumfärbung die durch das Erythrodextrin bedingte Rothfärbung hervor, wenn der Tropfen einzutrocknen beginnt, doch ist in den vorliegenden Versuchen auf dieses Verhältniss nicht durchgehends geachtet worden. In den später entnommenen Proben ist auch die Zuckerreaction angestellt worden: es genügt hierzu eine äusserst kleine Menge. Da die Zuckerreaction mehr Zeit erfordert, muss man in der entnommenen Probe zunächst die Fermentation durch Erhitzen aufheben.

In der ersten Versuchsreihe wurden gemischt: 8 ccm Stärkekleister (1 g Stärke auf 100 Wasser durch Erhitzen verkleistert; da dabei Wasser entweicht, ist die Lösung etwas mehr wie 1procentig), 1 ccm einer 1procentigen Lösung von Weinsäure bezw. Essigsäurehydrat bezw. Saccharin und 1 ccm Speichel. Alle Mischungen enthielten somit 1 p. M. Säure. Da das Saccharin sehr schwer löslich ist, so musste die 1procentige Saccharinlösung heiss zugesetzt werden; das Abmessen der Saccharinlösung war so allerdings nicht mit aller Genauigkeit zu erreichen.

Die nachfolgende Tabelle giebt das Verhalten der Mischungen nach bestimmten Zeitintervallen an. + bedeutet positiven,

0 negativen Ausfall der Reaction. Strich, dass auf dieses Verhalten nicht geachtet ist.

Angabe der Mischung.	Amylum	Erythrodextrin.	Zucker.	Zeit der Probenahme.
Controle	0	0	+	5 Minuten nach Beginn des Versuchs.
Essigsäuremischung	+	—	—	
Weinsäuremischung	+	—	—	
Saccharinmischung	+	—	—	
Essigsäure . . .	+	—	+ schwach	1 Stunde nach u. s. w.
Weinsäure . . .	+	—	0	
Saccharin	+	—	0	
Essigsäure . . .	0	+	+ stark	2 Stunden nach u. s. w.
Weinsäure . . .	+	—	0	
Saccharin	+	—	0	
Essigsäure . . .	0	0	+ stark	24 Stunden nach u. s. w.
Weinsäure . . .	+	+	+ Spur	
Saccharin	+	+	+ schwach	

Eine zweite Versuchsreihe hatte dasselbe Resultat mit der geringfügigen Abweichung, dass 1) in der Essigsäuremischung schon nach einer Stunde kein Amylum mehr nachweisbar war, sondern Erythrodextrin, 2) in der Saccharinmischung schon nach 1 Stunde eine Spur von Zucker.

Es ergiebt sich also zunächst: 1) dass auch organische Säure hemmend wirke; 2) dass die hemmende Wirkung eine sehr verschiedene ist: am wenigsten hemmt die Essigsäure, am stärksten die Weinsäure, das Saccharin steht in der Mitte. Die stärker hemmende Wirkung der Weinsäure kommt umsomehr in Betracht, als die Acidität einer 1procentigen Essigsäurelösung grösser ist, wie die einer 1procentigen Weinsäurelösung. Die Acidität hängt ab von der Grösse des Moleculargewichts: je kleiner dieses, um so grösser die Acidität einer Lösung von bestimmter Concentration. Da das Moleculargewicht der Essigsäure 60 ist, das der Weinsäure, als einbasische Säure berechnet, 75, so ist eine 1procentige Lösung von Essigsäure saurer, als eine ebensolche Weinsäurelösung. Die hemmende Wirkung der Säure hängt also nicht von der Acidität, der Grösse des Moleculargewichts ab, sondern von der Natur der Säure. — Es scheint mir nicht ohne Interesse zu sein, dass diejenige Säure, welche am meisten zu culinarischen Zwecken dient, die Verzuckerung am wenigsten hemmt. Die genauere Verfolgung dieser Verhältnisse ist von einem meiner Schüler in Angriff genommen worden.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde Weinsäure und Saccharin mit Hülfe verdünnter Lösungen noch etwas genauer verglichen. Es wurde angewendet Saccharinlösung 1 : 250 und 1 : 500, Weinsäure von derselben Concentration. Alle Mischungen enthielten 8 ccm Stärkekleister, 1 ccm Säurelösung, 1 ccm Speichel. Die Concentration der Säure war also in Mischung I 1 : 2500, in II 1 : 5000. Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Art der Mischung.	Amylum.	Erythrodextrin.	Zucker.	Zeit der Digestion.
Controle . . .	0	0	+	
Saccharin I . .	+	—	—	3 Minuten.
Weinsäure I . .	+	—	—	
Saccharin II . .	0	0	+	
Weinsäure II . .	+	—	—	
Saccharin I . .	+	—	+ Spur	
Weinsäure I . .	+	—	—	15 Minuten.
Saccharin II . .	0	0	+	
Weinsäure II . .	+	—	+ Spur	
Saccharin I . .	0	+	+	
Weinsäure I . .	+	0	+	1 Stunde.
Saccharin II . .	0	0	+	
Weinsäure II . .	+	+	+	
Saccharin I . .	0	0	+ stark	
Weinsäure I . .	+	0	+ schwach	2½ Stunden.
Saccharin II . .	0	0	+ stark	
Weinsäure II . .	0	+	+ zieml. stark	
Weinsäure I . .	+	—	+	22 Stunden.
Weinsäure II . .	0	0	+ zieml. stark	

Daraus geht hervor, dass Saccharin in einer Concentration von 1 : 5000 kaum noch hemmend gewirkt hat, Weinsäure in gleicher Concentration dagegen sehr erheblich.

Im Hinblick auf die praktische Bedeutung der hemmenden Wirkung des freien Saccharins schien es mir noch von Interesse, eine Saccharinlösung von 1 : 500 (ihrer Süssigkeit nach etwa einer halbgesättigten Zuckerlösung gleichzusetzen) mit der eines sauren Weins zu vergleichen. Ich wählte hierzu einen billigen, aber noch recht gut trinkbaren Moselwein. Die Einzelheiten des Versuches kann ich hier wohl übergehen; es zeigte sich, dass der Moselwein mindestens ebenso stark hemmend wirkt, wie eine Saccharinlösung von 1 : 500: in einer Mischung von 5 ccm Stärkekleiste, 5 ccm Wein und 1 ccm Speichel war noch nach 24 Stunden Amylum nachweisbar. In stärkerer

Verdünnung erwies sich der Wein stärker hemmend, als eine Saccharinlösung 1 : 500, denn in einer Mischung von 5 ccm Stärkekleister, 4 ccm Wasser, 1 ccm Wein, 1 ccm Speichel war noch nach 24 Stunden Amylum vorhanden, während eine gleiche Mischung, die statt 1 ccm Wein einen Cubikcentimeter der genannten Saccharinlösung enthielt, nach 1 Stunde weder Amylum noch Erythrodextringehalt zeigte (vergl. die Tab. II).

Somit unterliegt es keinem Zweifel, dass die hemmende, bezw. verzögernde Wirkung des Saccharins eine Säurewirkung ist, und dass manchen sauren Nahrungs- und Genussmitteln diese Wirkung in höherem Grade zukommt, wie ziemlich concentrirter Saccharinlösungen.

Meine Angabe, dass das Saccharin in neutraler Lösung ohne Einfluss auf die Zuckerbildung sei, schliesst sich indessen Plugge nicht an. Plugge konnte zwar bestätigen, dass in dem Gemisch von Amylum und Speichel, wenn es neutralisirtes Saccharin enthält, sich ebenso schnell durch Reactionen nachweisbarer Zucker bildet, wie in der saccharinfreien Controlmischung, dennoch aber machte sich in seinen Versuchen ein Unterschied zwischen der saccharinfreien und der saccharinhaltigen Mischung bemerkbar. Während in der saccharinfreien Mischung, schon (?Vf.) nach 4stündiger Digestion durch die Jodreaction kein Amylum mehr nachweisbar war, war dieses in der saccharinhaltigen Mischung erst nach 24 Stunden der Fall. Demnach müsste man dem Saccharin doch einen specifisch verzögernden Einfluss auf die Amylumverdauung zuerkennen, der sich auf die Vollständigkeit der Umsetzung erstreckt.

Ich habe daraufhin auf's Neue Versuche hierüber mit käuflichem löslichen Saccharin angestellt, und bin dabei zu einem der Plugge'schen Angabe diametral widersprechenden Resultat gelangt.

Zu allen Versuchen diente Stärkekleister, welcher aus 1 g Amylum und 100 ccm destillirtem Wasser gekocht war; es kamen stets 10 ccm dasselben zur Anwendung, die also etwas mehr, als 0,1 g Amylum entsprechen.

Eine erste Versuchsreihe war folgende. Zwei Portionen von je 10 ccm Stärkekleister wurden einerseits mit 2 ccm Wasser versetzt, andererseits mit 2 ccm 1procentiger Saccharinlösung

= 0,02 Saccharin. Zu jeder Mischung kam 1 ccm eines auf das doppelte bis dreifache mit Wasser verdünnter Speichel. (Concentration der Saccharinmischung = 1 : 650.) Die Zuckerbildung erfolgt unter diesen Umständen äusserst schnell, man kann fast sagen „momentan". Hat der Stärkekleister annähernd Körpertemperatur oder etwas darüber, so wird die Mischung zuschends klar, sobald man sie einmal durchgeschüttelt hat, und giebt schöne Trommer'sche Proben. Aber nicht allein die Zuckerreaction bekommt man immer schon, sobald man nur einmal durchgeschüttelt hat, sondern auch das Amylum ist um diese Zeit in der Regel schon vollständig verschwunden, d. h. man bekommt bei Zusatz von Jodlösung keine Blaufärbung mehr, sondern die rein rothe Färbung, welche dem Erythrodextrin zukommt. So schnell ich auch zu Werke gehen mochte, gelang es doch unter diesen Verhältnissen, vorausgesetzt, dass die Mischungen 40° warm sind, sehr häufig nicht mehr, nach einmaligem Umschütteln noch eine Amylumreaction zu erhalten, ja bei Anwendung von 1 ccm unverdünntem Speichel gelang es fast niemals. Das Verhalten der saccharinhaltigen und saccharinfreien Mischungen war vollständig identisch. Es ist mir ganz unerklärlich, wie Plugge ein Ausbleiben der Amylumreaction mit Jod, das nach meinen Beobachtungen längstens 1 Minute erfordert, erst nach 4stündiger, in den saccharinhaltigen Mischungen gar erst nach 24stündiger Digestion beobachten konnte. Es versteht sich von selbst, dass die in der beschriebenen Weise angeordneten Versuche mehrmals wiederholt wurden.

In einer zweiten Versuchsreihe gelangte das 5fache an Saccharin zur Anwendung. Die Mischungen hatten folgende Zusammensetzung: a) 10 ccm Stärkekleister, 1 ccm Wasser, 1 ccm des auf die Hälfte bezw. ein Drittel verdünnten Speichels; b) 10 ccm Stärkekleister, 1 ccm Saccharinlösung = 0,1 Saccharin, 1 ccm verdünnter Speichel. Die Concentration des Saccharins in der Mischung war somit = 1 : 120.

Wiederum war die Zuckerbildung fast momentan, das Verschwinden des Amylum (Ausbleiben der Jodreaction) rapid, ein Unterschied zwischen a und b nicht vorhanden.

Es war nun noch denkbar, dass der Einfluss des Saccharins vielleicht nur bei sehr geringem Fermentgehalt der Lösung hervortreten möchte. In einer dritten Versuchsreihe wurde daher

ebenfalls 1 ccm 10procentiger Saccharinlösung auf 10 ccm Stärkekleister angewendet, jedoch nicht 1 ccm, sondern nur 1 Tropfen eines auf $\frac{1}{3}$ verdünnten Speichels zugesetzt. Nunmehr verlief natürlich die Umsetzung sehr viel langsamer: Zuckerbildung war nach 5 Minuten langer Digestion (bei 40—42°) nachweisbar, nach 12 bis 15 Minuten war die Amylolyse beendet, d. h. Zusatz von Jodlösung bewirkte keine Blaufärbung mehr, sondern Violet- bis Rothfärbung. Auffallender Weise verlief die Umsetzung in der saccharinhaltige Mischung stets etwas schneller, wie in der saccharinfreien.

Um diesen Punkt genauer zu eruiren, war es nothwendig, mit stärker verdünntem Speichel zu arbeiten. Frischer Speichel wurde auf das 20fache verdünnt. Der Amylumkleister war der gewöhnlich benutzte, ungefähr 1 : 10, die Saccharinlösung 10procentig. Jede Mischung enthielt 10 ccm Stärkekleister, 1 ccm Saccharinlösung (= 0,1 Saccharin), 1 ccm verdünnten Speichel, bezw. die saccharinfreie Mischung statt der Saccharinlösung Wasser. In zahlreichen Versuchen, die in dieser Form angestellt wurden, konnte ausnahmslos constatirt werden, dass die Umsetzung in den saccharinhaltigen Mischungen etwas schneller verlief. Nach durchschnittlich 5 Minuten gab die saccharinfreie Mischung mit Jodlösung intensive Blaufärbung, die saccharinhaltige schmutzigviolette Färbung; nach 30 Minuten (vom Beginn des Versuches an gerechnet) war in der saccharinfreien Mischung immer noch Erythrodextrin zu constatiren (Rothfärbung mit Jod), während die saccharinhaltige kaum noch eine Spur von Färbung mit Jod annahm. In der Idee, dass der befördernde Einfluss des Saccharins in stärkeren Lösungen noch mehr hervortreten möchte, wurden Mischungen hergestellt, die 5 pCt. Saccharin enthielten: auch hierbei war eine befördernde Wirkung zu erkennen, jedoch nicht stärker, wie in der schwachen Lösung.

Praktisch kommt der unzweifelhaft befördernde Einfluss des löslichen Saccharins in Concentration von 1 : 120 nicht in Betracht. Lösungen von 1 : 650 und 1 : 1200 liessen keinen befördernden Einfluss mehr erkennen.

Eine Erklärung dafür, warum meine Versuchsergebnisse von denen Plugge's vollständig abweichen, vermag ich nicht zu geben; ich möchte aber doch noch einmal darauf hinweisen, dass in Plugge's Versuchen die Umsetzung überhaupt ausserordentlich langsam verlief, dass sie Stunden und Tage erforderte, während sie bei mir — abgesehen von den Fällen, in denen der Speichel in 20facher Verdünnung zur Anwendung kam — in etwa einer Viertelstunde abgelaufen war. Dabei ist in Plugge's Versuchen, wenn ich das holländische Original richtig verstehe,

das Verhältniss zwischen Amylum und Speichel durchaus nicht ungünstiger wie in den meinigen, nehmlich 0,5 g Amylum, 100 Wasser, 2 ccm frischer Speichel; während in meinen Versuchen, wenn ich die Mischungen auf 100 ccm umrechne, 1 g Amylum, 100 Wasser und 0,5 ccm Speichel (nur in den ersten Versuchsreihen 3,3 ccm) zur Anwendung kam. Plugge muss also einen besonders wenig wirksamen Speichel vor sich gehabt haben oder einen unvollständig gequollenen Stärkekleister. Auf die geringe Temperaturdifferenz — bei Plugge 37—38° C, bei mir 40 bis 42 — kann die Abweichung in den Resultaten nicht bezogen werden.

Die französische Commission ist zu einem ähnlichen Resultat gelangt, wie ich. Es heisst im Resumé der Versuche von Loye (p. 303): „La saccharine en solutions très étendues (1 à 2 p. 100) ralentit énergiquement l'action de la salive sur l'amidon. Si la salive à été neutralisée par du bicarbonate de soude, le ralentissement n'existe pas d'une façon appréciable."

Was den zweiten Factor der Stärkemehlverdauung, das saccharificirende Ferment des Pankreas betrifft, so habe ich für dieses gleichfalls schon früher angegeben, dass die Wirkung des wässerigen Pankreasauszuges auf Amylum durch Saccharin ebenso gehindert wird, wie die des Speichels, dass aber auch diese Wirkung dem Saccharin lediglich wegen seiner sauren Reaction zukommt. Die französischen Autoren sind zu demselben Resultat gekommen, und auch Plugge stimmt hinsichtlich des Pankreas vollständig mit mir überein. Ein specifischer Einfluss des Saccharins auf das amylolytische Pankreasferment wird also von keiner Seite angenommen.

Wollte man den Gebrauch des Saccharins seiner schwachen Säurewirkung wegen widerrathen, so muss dasselbe consequenter Weise auch für alle anderen sauren Nahrungs- und Genussmittel geschehen und mit noch viel grösserem Recht, da die durch das Saccharin etwa eingeführte Säure an Menge nicht in Betracht kommt gegenüber der Essigsäure des Essigs und der Acidität des Weins, ja müsste consequenter Weise bemüht sein, die Secretion der Salzsäure des Magensaftes möglichst zu hintertreiben, da anorganische Säuren die Amylolyse unvergleichlich stärker behindern, wie organische. Uebrigens wird das Saccharin

jetzt wohl ganz überwiegend in der löslichen Form zur Anwendung gebracht.

Es liegt somit nicht der geringste Grund zu der Annahme vor, dass das Saccharin in den Dosen, wie sie für die praktische Verwendung in Betracht kommen, die Verwerthung des Stärkemehls im Körper irgendwie behindert. Wenn der Bericht der französischen Commission zu dem entgegengesetzten Resultat kommt, so zeigt dieses nur, dass die Commission die im Körper herrschenden besonderen Bedingungen nicht genügend in Betracht gezogen hat.

II. Der Einfluss des Saccharins auf die Verdauung des Eiweiss.

Stutzer hatte in seinen Versuchen gefunden, dass der Zusatz von Saccharin die Verdauung der in Brod, Cocosnusskuchen und Fleischmehl enthaltenen Eiweisskörper entweder gar nicht, oder nur in ganz verschwindend geringem Grade ungünstig beeinflusst. Die bei der Verdauung unverdaut gebliebenen Eiweissreste waren entweder ganz gleich gross ohne und mit Saccharinzusatz, oder in letzterem Falle nur ein Minimum grösser. In Uebereinstimmung damit ergaben meine Versuche (a. a. O. S. 49), dass frisches Blutfibrin von künstlichem Magensaft gleich gut aufgelöst wird, mochte zur Herstellung der Verdauungslösung Wasser verwendet werden, oder eine halbgesättigte Saccharinlösung, weiterhin, dass die Producte der Verdauung, beurtheilt nach der Quantität der in Lösung gegangenen Substanz und nach ihrer Einwirkung auf die Polarisationsebene in beiden Fällen vollkommen übereinstimmt; ich schloss daraus, dass das Saccharin die Pepsinverdauung nicht im Geringsten störe.

Zu wesentlich anderen Resultaten gelangte sowohl Plugge, als auch die Beobachter der französischen Commission. Allerdings ist der Unterschied nicht so sehr erheblich in denjenigen Versuchen, in denen als Object des Verdauungsversuches gleichfalls Fibrin gewählt wurde.

Plugge sagt (l. c. 574), nachdem er über den störenden Einfluss des Saccharins bei der Verdauung von hartgekochtem Eiweiss berichtet hat, dass die Resultate der Versuche mit Fibrin nicht so deutlich gewesen seien, wie die mit hartgekochtem

Eiweiss („niet zoo sprekend als die met hardgekookt eiereiwitt"). Die Berichterstatter der Commission haben Versuche mit Fibrin, wie es scheint, nicht angestellt. Der Bericht citirt aber S. 308 einige von Kügler angestellte und von C. Paul in einer Sitzung der Academie de médicine mitgetheilte Versuche, nach welchen Fibrin in den saccharinhaltigen Mischungen wesentlich schwerer verdaut wird. Zahlenangaben sind hierüber nicht gemacht.

Plugge meint nun, dass mir die störende Wirkung des Saccharins entgangen sei, weil ich zuviel Pepsin zu den Mischungen genommen hätte und sieht hierin einen Fehler meiner Versuche. Diesen Einwand kann ich als berechtigt nicht anerkennen, ich bin vielmehr der Meinung, dass man in jedem Fall bestrebt sein muss, die künstliche Verdauungsmischung so wirksam wie möglich zu machen, und zwar darum, weil eine künstliche Verdauungsmischung in jedem Falle, auch dem günstigsten, immer noch weit zurücksteht hinter den Verhältnissen der natürlichen, normalen Verdauung. Die fortdauernde Bewegung des Magens, die fortdauernde Resorption der gebildeten Verdauungsproducte, die während des Verdauungsvorganges andauernde Secretion von Salzsäure und Pepsin begünstigen den Verdauungsprozess im Magen so sehr, dass dagegen auch die wirksamste künstliche Verdauungsflüssigkeit gar nicht aufkommt.

Die Erklärung für die Differenz in den Resultaten bei Anwendung desselben Eiweisskörpers — Fibrin — liegt meines Erachtens vielmehr in der Verschiedenheit der angewendeten Quantitäten Saccharin. Eine halbgesättigte Saccharinlösung, wie ich sie anwendete, enthält meinen Bestimmungen nach nur etwa 1 : 1300 Saccharin, dagegen wendete Kügler 2 : 1000 an; bei Plugge findet sich über diesen Punkt keine Angabe, jedoch lässt sich annehmen, dass er dieselben Concentrationen angewendet hat, wie beim hartgekochten Eiweiss, nehmlich 1 : 2000 bis 1 : 125. Welche der gewählten Concentrationen den normalen Verhältnissen beim Menschen mehr entspricht, mag hier unerörtert bleiben, da das Fibrin als Verdauungssubstrat beim Menschen überhaupt nicht in Betracht kommt, stärkere Concentrationen wie 1 : 500 dürften indessen im Magen des Menschen kaum vorkommen, da dieses Verhältniss hinsichtlich des süssen Geschmackes etwa einer halbgesättigten Zuckerlösung entspricht.

Versuche mit einem anderen Eiweissmaterial als dem Fibrin hatte ich nicht ausgeführt; ich muss zugeben, dass eine Ergänzung nach dieser Richtung sehr wünschenswerth war, da Fibrin nicht zur menschlichen Nahrung dient, und eine Verallgemeinerung vom Fibrin auf das Eiweiss der Nahrung überhaupt doch nicht ohne Weiteres zulässig erscheint. Auch die Versuche von Stutzer sind nach dieser Richtung hin nicht als ausreichend anzuerkennen: das Brod ist ungeeignet, weil es zu wenig Eiweiss enthält, Cocosnussmehl dient nicht zur menschlichen Nahrung und entfettetes Fleischpulver doch nur ganz ausnahmsweise.

Um möglichst vergleichbare Resultate zu erhalten, benutzte ich gleichfalls hartgekochtes, fein gehacktes und möglichst gleichmässig gemischtes Eiereiweiss. Ausser dem gehackten Eiweiss kamen in meinen Versuchen noch folgende Materialien zur Anwendung: 1) Verdauungssalzsäure bestehend aus einem Gemisch von 10 ccm officineller Salzsäure (1,12 spec. Gew. etwa 25 pCt. HCl) auf 1 Liter Wasser (ungefährer Gehalt an HCl 2,80 im Liter). 2) Saure Pepsinlösung: 5 g Pepsin von Finzelberg in Andernach a. Rh. durch Auswaschen mit Wasser von Milchzucker befreit, dann mit Wasser und 1 ccm officineller Salzsäure auf 100 ccm 20 Stunden digerirt, durch trockenes Filter filtrirt. 3) Lösung von neutralem Saccharin 10procentig.

Folgende Mischungen wurden angesetzt:

Bezeichnung	Eiweiss g	Verdauungssalzsäure ccm	Pepsinlösung ccm	Wasser ccm	Saccharinlösung ccm	entsprechend Saccharin	Concentration des Saccharins.
A	10	86	4	10	0	0	0
B	10	86	4	10	0	0	0
C	10	86	4	9	1	0,1	1 : 1000
D	10	86	4	7,5	2,5	0,25	1 : 400
E	10	86	4	5	5	0,5	1 : 200
F	10	86	4	0	10	1,0	1 : 100
G	10	86	4	10	0	1 g Saccharin in Substanz	1 : 100
H	10	86	8	6	0	0	0
J	10	86	8	5	1	0,1	1 : 1000

Die Mischungen waren, wie man sieht, so gewählt, dass ihr Volumen, abgesehen vom Eiweiss, stets 100 ccm betrug.

Nach 7stündiger Digestion bei 40—42° war in A B C und J alles bis auf einen kleinen Rest gelöst und zwar war dieser Rest in A und B nicht grösser, wie in H. Die Quantität von 4 ccm meiner Pepsinlösung = 0,2 g käuflichen Pepsin war also ausreichend zur Verdauung. Ebenso erschien die ungelöst geblie-

bene Quantität auch in C und J nicht grösser, wie in A und B, eine Behinderung der Verdauung durch Saccharin in der Concentration 1 : 1000 war also nicht zu constatiren. Etwas grösser war der Rückstand nach 7 Stunden in D: in einer Concentration von 1 : 400 hatte also das Saccharin schon etwas hemmend gewirkt. Sehr erheblich war der Rückstand in E, F, G und zwar auch nachdem die Digestion 24 Stunden gedauert hatte; alle übrigen Proben waren nach dieser Zeit fast vollständig klar. Das Saccharin hat also in der Concentration 1 : 100 und 1 : 200 eine entschieden hemmende Wirkung ausgeübt. Diese Wirkung kann nicht etwa davon herrühren, dass die Verdauungssalzsäure durch das im neutralen Saccharin enthaltene Natron zum Theil gebunden war. Dagegen sprechen folgende Gründe: 1) auch die Mischung F, welche das meiste Saccharin-Natron enthielt, reagirte noch stark sauer, 2) auch in der Mischung G war die Verdauung stark verzögert, obwohl hier nicht Saccharin-Natron angewandt war, sondern freies Saccharin in Substanz, 3) endlich änderte die Zufügung von je 1 ccm Salzsäure zu E und F und Fortsetzung der Digestion nichts an dem Befund.

Dasselbe Resultat ergiebt sich, wenn man für die Beurtheilung der Verdauung einen anderen Maassstab anwendet, dieselbe nicht beurtheilt nach der Quantität des gelösten, sondern nach der Quantität des peptonisirten Eiweiss. Es handelt sich bei dieser Versuchsanwendung also darum, sämmtliches unveränderte, d. h. unter gewissen Bedingungen durch Siedehitze coagulirende Eiweiss auszuschliessen.

Zu dem Zweck wurde folgendermaassen verfahren.

Nachdem die Digestion 22 Stunden gedauert hatte, wurde die erhaltene Lösung sammt dem noch ungelöst gebliebenen Rest unter Herstellung genau neutraler Reaction zum Sieden erhitzt, die Flüssigkeit nach dem Erkalten auf 150 ccm aufgefüllt, durch ein trocknes Filter filtrirt, vom Filtrat 25 ccm = $\frac{1}{6}$ abgemessen und darin der N bestimmt, hieraus durch Multiplication mit 6,25 das peptonisirte Eiweiss berechnet. Das angewendete zerhackte Eiweiss enthielt 2,073 pCt. N = 12,952 pCt. Eiweiss. Die angewandte Pepsinlösung enthielt 0,0991 pCt. N, somit die jeder Versuchsmischung zugesetzte 4 ccm Pepsinlösung rund 0,005 N.

Die Mischung I enthielt 10 g Eiweiss, 95 ccm Wasser, 1 ccm Salzsäure von 1,12 spec. Gew., 4 ccm Pepsinlösung.

Die Mischung II: dasselbe + 0,22 g lösliches Saccharin.

Nach 22stündiger Digestion enthielt die Controlmischung I nach Ausschliessung alles noch coagulirbaren Eiweisses 1,9424 N; hiervon ab für die Pepsinlösung 0,005 = 1,9374 N = 12,1087 Albumosen und Pepton, somit verdaut 93,5 pCt.

Die Mischung II enthielt 1,7505 N, hiervon ab 0,005 N für die Pepsinlösung, ferner 0,0145 N für den im Saccharin enthaltenen N = 1,7310 N = 10,819 Albumosen und Pepton. Somit sind peptonisirt 83,8 pCt. des angewendeten Eiweiss.

Setzt man die im Controlversuch peptonisirte Quantität = 100, so sind unter Saccharineinfluss peptonisirt 89,33.

Das Saccharin stört demnach die Eiweissverdauung in schwacher Concentration in geringem Grade, in stärkerer Concentration erheblich. Im Allgemeinen stimmt dieses Resultat mit den Angaben von Plugge, sowie andererseits mit den in dem Bericht der französischen Commission aufgeführten Versuchsresultaten von Paul Loye, G. Pouchet und Kügler überein, in den Einzelheiten finden sich allerdings Unterschiede, doch ist es bei der Uebereinstimmung des Gesammtresultates von keinem Interesse, darauf näher einzugehen, dagegen erschien mir noch die Frage einer Prüfung werth, von welchem Bestandtheil des käuflichen Saccharins die hemmende Wirkung abhängt, ob von der Parasulfaminbenzoësäure oder von dem eigentlichen, durch Umkrystallisiren rein zu erhaltenden Anhydrid vom Schmelzpunkt 212°. Es wurde daher noch eine Versuchsreihe angestellt, welche gleichzeitig dazu dienen sollte, nochmals den Einfluss kleiner Mengen des schwer löslichen freien Saccharins zu prüfen.

Die angesetzten Mischungen waren folgende:

Bezeichnung.	Eiweiss. g	Verdauungssalzsäure. ccm	Pepsinlösung. ccm	Zusatz.
A	10	96	4	0
B	10	96	4	0,1 käufliches Saccharin.
C	10	96	4	0,25 - -
D	10	96	4	0,25 Parasulfaminbenzoësäure.
E	10	96	4	0,25 reines Saccharin.

Nach 7stündiger Digestion war in A und B die Verdauung gleich gut vorgeschritten, d. h. nur wenig ungelöst geblieben (die Auflösung erfolgte in dieser Versuchsreihe nicht ganz so gut, wie in der ersten), in den anderen Proben war ein ansehnlicher Rückstand ungelöst: dem Anschein nach war derselbe am grössten in E; etwas weniger in C, erheblich weniger in D. Die hemmende Wirkung des käuflichen Saccharins hängt also von beiden Factoren ab.

Ueber die Natur der hemmenden Wirkung hat Pouchet die Vermuthung ausgesprochen, dass bei derselben die Schwerlöslichkeit des Saccharins in Betracht komme. Pouchet sagt (l. c. p. 307):

„Il est à remarquer que, pour les mélanges renfermant une assez forte proportion de saccharine, cette substance, insoluble dans le véhicule dont la quantité se trouvait insuffisante en égard à sa solubilité, était déposée à la surface de l'albumine et adhérente aux fragments, ce qui a dû probablement influencer davantage l'empêchement à la peptonisation."

Während hier aber mehr von einer mechanischen Behinderung die Rede ist, führt Gans[1]) die störende Wirkung darauf zurück, dass das Saccharin als feinpulvrige Substanz Pepsin mechanisch niederreisst und so die verdauende Fähigkeit der Verdauungsflüssigkeit vermindert. Gans beruft sich zunächst auf das bekannte Factum, dass die Fermente überhaupt durch Niederschläge mitgerissen werden, dieses sogar ein gewöhnliches Verfahren zur Darstellung der Fermente ist. Weiterhin führt Gans einen Versuch an, welcher zeigt, dass in der That das Saccharin beim Schütteln mit Verdauungsflüssigkeit Pepsin auf sich fixirt, so dass es nachher in dem Niederschlag nachgewiesen werden kann. Ich bezweifle nicht, dass ein solcher Vorgang statthaben kann und für die störende Wirkung grosser Dosen in Betracht kommt, allein er erklärt die störende Wirkung nicht vollkommen, denn das Saccharin stört die Auflösung des Eiweiss und die Peptonisation desselben — wenn auch nur in geringem Grade — auch dann, wenn man es in löslicher Form und in so kleinen Mengen zusetzt, dass es nach Maassgabe der Löslichkeitsverhältnisse bei 40° nicht durch die Salzäure der Mischung zur Ausscheidung gebracht werden kann. Für diese sehr ge-

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 13.

ringen Grade der Störung wird man nicht umhin können, eine specifische Wirkung des Saccharins anzunehmen. Gans hat freilich in diesem Falle keine verzögernde Wirkung beobachtet, befindet sich damit aber im Widerspruch mit allen anderen Autoren. Die Ursache für diese Abweichung liegt vielleicht in der äusserst geringen Quantität des von ihm angewendeten Albumins (hartgekochtes Eiweiss), nehmlich 0,02 g auf 10 ccm Verdauungsflüssigkeit, also 0,2 g auf 100 ccm, während Plugge 5 g auf 100 Flüssigkeit anwendete, Pouchet und ebenso ich in den soeben beschriebenen Versuchen 10 g. Es ist wohl möglich, dass bei Anwendung so geringer Quantität Albumin die störende Wirkung des gelösten Saccharins nicht mehr hervortritt.

Ehe ich auf die Frage eingehe, ob die in den Versuchen ausserhalb des Körpers beobachtete Störung der Pepsinverdauung für den lebenden Organismus in Betracht kommt, seien noch einige Worte über die Beeinflussung der Darmverdauung gesagt.

Die Auflösung des Eiweiss durch den natürlichen Darmsaft wird nach Gans nicht beeinflusst durch Saccharin-Natron, wohl aber durch freies Saccharin. Gans bezieht auch diese Störung auf die Ausfällung von Trypsin, vielleicht kommt auch die saure Reaction des freien Saccharins in Betracht.

Ein Einfluss des neutralen Saccharins auf die Trypsinverdauung findet nicht statt, wie folgender Versuch zeigt.

Zu 2 Portionen alkalisirtem Chloroformwasser [1]) von je 100 ccm (500 ccm Chloroformwasser, 1 ccm concentrirte Lösung von kohlensaurem Natron) wurden 2 g Pankreaspulver (die getrocknete Drüse vom Rind mit Alkohol und Aether behandelt, dann gepulvert) hinzugesetzt, nach 1stündiger Digestion bei 40° durch trockene Filter filtrirt, zu Portion A alsdann noch 5 ccm Wasser, zu B 5 ccm 10procentiger Saccharinlösung = 0,5 g Saccharin hinzugesetzt. Mit jeder der so erhaltenen Flüssigkeiten werden 5 g hartgekochtes Hühnereiweiss in Glasstöpselflaschen digerirt. Nach 20 Stunden war in beiden Portionen ein geringer, anscheinend gleicher Rückstand geblieben. Das Gewicht desselben betrug nach dem Abfiltriren, Auswaschen, Trocknen bei A 0,0916 g, bei B 0,960 g. Die Lösung war in beiden Fällen leicht

[1]) Statt Wasser wurde Chloroformwasser genommen zur Verhütung der Fäulniss.

gelblich gefärbt, etwas opalisirend, gab intensive Biuretreaction und lieferte beim Eindampfen Leucin und Tyrosin.

III. Beeinträchtigt das Saccharin die Assimilation des Eiweiss?

Lässt sich somit ein störender Einfluss des Saccharins auf die Pepsinwirkung nicht in Abrede stellen, so erhebt sich nunmehr die Frage, ob diese Störung für den Organismus thatsächlich in Betracht kommt. Zur Würdigung dieses Einflusses müssen wir uns, abgesehen von der Beobachtung am lebenden Organismus selbst, die Frage vorlegen, ob nicht andere, allgemein übliche Genussmittel ähnliche störende Wirkungen zeigen. Die Angaben hierüber in der Literatur sind nun in der That äusserst zahlreich. Es mögen einige herausgegriffen werden.

Buchner[1]) stellte unter R. Fleischer's Leitung fest, dass Bier und Wein in Versuchen ausserhalb des Körpers die Verdauung ganz ausserordentlich stören. Während in der Controlmischung das Eiweiss in 6—7 Stunden verdaut war, war dieses in der zur Hälfte aus Bier bestehenden Mischung erst nach 20 bis 34 Stunden der Fall. In mit Salzsäure und Pepsinlösung versetztem Weisswein wurden bei einem Volumen der Flüssigkeit von 20 ccm 0,1 g gekochtes Hühnereiweiss in 24 Stunden nicht verdaut, bei Rothwein in 36 Stunden nicht; die Süssweine wirkten noch weit mehr störend: „Marsala" liess mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, die Verdauung in 72 Stunden nicht zu Stande kommen, während die Controlprobe in 6 bis 7 Stunden verdaut war. — Dasselbe ist für den Alkohol von verschiedenen Seiten constatirt worden, u. A. von Kretschy[2]), Buchner, Schellhaas[3]), Schütz[4]), Bikfalvi[5]), Klikowicz[6]).

Für den Wein liegen quantitative Angaben über den Umfang der Störung (abgesehen von der zeitlichen Verzögerung) nicht vor. Es schien mir von Interesse, die Wirkung eines

[1]) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 29. S. 537.
[2]) Ebendas. Bd. 18. S. 527.
[3]) Maly's Jahresber. f. 1885. S. 271.
[4]) Prager med. Wochenschr. 1885. No. 20.
[5]) Maly's Jahresber. f. 1885. S. 273.
[6]) Dieses Archiv Bd. 102. S. 360.

sauren Weins mit der einer Saccharinlösung 1 : 500 zu vergleichen. Saurer Wein — Moselwein — wurde gewählt, weil er nach den Angaben Buchner's die Verdauung noch am wenigsten stört. Die Pepsinlösung war so, wie in den früheren Versuchen hergestellt. Die Mischungen waren folgende:

A. 95 Wasser, 1 ccm Salzsäure, 4 ccm Pepsinlösung
B. 95 - 1 - - 4 - - +0,22 lösl. Saccharin
C. 95 Wein 1 - - 4 - -

Zu allen Mischungen wurden 10 g feingehacktes, hartgekochtes Hühnereiweiss hinzugefügt.

Nach 8stündiger Digestion war bei A alles gelöst bis auf vereinzelte Häutchen, bei B eine geringe Quantität ungelöst, bei C mehr ungelöst, wie bei B. — Alle Mischungen wurden sammt dem noch ungelöst gebliebenen Eiweiss nach Herstellung annähernd neutraler Reaction zum Sieden erhitzt, die Reaction genau neutral gemacht, der Niederschlag auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaction, dann wiederholt mit Alkohol und Aether gewaschen und bis zum constanten Gewicht getrocknet, gewogen. Es ergab sich so als nicht peptonisirtes Eiweiss bei A 0,215, bei B 0,247, bei C 0,471 g. Der Aschengehalt der Rückstände erwies sich als so geringfügig, dass er vernachlässigt werden konnte. Nimmt man für das Hühnereiweiss einen runden Gehalt an Eiweiss von 12,5 pCt. an, somit in 10 g 1,25 g Eiweiss, so ist peptonisirt

in A 1,25—0,215 = 1,035 g = 82,8 pCt.
in B 1,25—0,247 = 1,003 g = 80,2 -
in C 1,25—0,471 = 0,779 g = 63,92 -

Setzt man die im Controlversuch peptonisirte Quantität = 100, so sind peptonisirt in der Saccharinmischung 96,8 pCt., in der Weinmischung nur 75,3 pCt., der Wein hat also weit stärker hemmend gewirkt, wie die Saccharinlösung 1 : 500.

Von Interesse war es nun offenbar noch, die Saccharinlösung mit einer Zuckerlösung gleicher Süssigkeit zu vergleichen. Nimmt man an, dass das Saccharin etwa 250 Mal so süss ist, wie Zucker, so entspricht eine Saccharinlösung von dem Gehalt 1 : 500 einer 50procentigen Zuckerlösung. Es wurden zunächst

nochmals die gleichen Mischungen angesetzt, ausserdem aber noch eine vierte Mischung D, welche einen Zusatz von 50 g Zucker erhielt. Da beim Auflösen des Zuckers das Volumen um etwa 28 ccm zunahm, wurde dieser Mischung, um die durch das grössere Volumen etwa entstandenen ungünstigeren Bedingungen auszugleichen, statt 1 ccm Salzsäure 1,25 und statt 4 ccm Pepsinlösung 5 ccm hinzugesetzt. Die Digestion wurde diesesmal 24 Stunden fortgesetzt. Nach dieser Zeit waren bei C und D noch erhebliche Reste unverdaut, bei A und B nur minimale Quantitäten. Die Bestimmung des nicht Peptonisirten ergab:

für A (Controlmischung) . 0,1656
- B (Saccharinmischung) 0,1855
- C (Weinmischung) . . 0,4224
- D (Zuckermischung) . 0,4132.

Nehmen wir wiederum als Gehalt des gekochten Albumen an trockenem Eiweiss 12,5 pCt. an, so ergiebt sich als peptonisirt:

für A 1,25—0,1656 = 1,0844 = 86,7 pCt.
- B 1,25—0,1855 = 1,0645 = 85,2 -
- C 1,25—0,4224 = 0,8276 = 66,1 -
- D 1,25—0,4132 = 0,8368 = 66,9 -

Setzt man die in der Controlmischung peptonisirte Quantität = 100, so beträgt das Peptonisirte:

in der Saccharinmischung 98,2 pCt.
- - Weinmischung . . 76,4 -
- - Zuckermischung . 77,1 -

Noch ungünstiger stellt sich das Verhältniss, wenn die Zuckerlösung in der That 50procentig ist, was in dem eben beschriebenen Versuch nicht der Fall war, da das Volumen bei der Auflösung des Zuckers um etwa 28 ccm zugenommen hatte. Zur Herstellung der Mischung mit 50 pCt. Zucker wurden 50 g Zucker in etwa 60 g Wasser unter Erwärmen gelöst, die Lösung nach dem Erkalten auf 95 ccm aufgefüllt. Hierzu wurden alsdann 4 ccm Pepsinlösung, 1 ccm Salzsäure und 10 g Eiweiss hinzugesetzt. Die Mischung war nunmehr in der That 50procentig. In der Controlmischung A kam statt 95 Zuckerlösung 95 ccm Wasser zur Anwendung. Die Digestion dauerte wieder 22 Stunden. Die Lösung des Eiweiss war in der Zuckermischung erheblich schlechter vor sich gegangen.

Zur Feststellung des Eiweissgehaltes diente diesesmal, wie schon in einem früheren Versuch, die N-Bestimmung nach Kjeldahl. Ursprünglich hatte ich die Absicht, den N in dem von allen coagulirten Eiweisskörpern freien Filtrat zu bestimmen, die Gegenwart der grossen Quantität Zucker macht aber die N-Bestimmung, nach Kjeldahl, will man einen einigermaassen ansehnlichen Theil der Lösung dazu benutzen, fast unmöglich. Nach einem misslungenen Versuch zog ich es vor, den Stickstoff in dem Neutralisationspräcipitat, welches gleichzeitig auch das noch nicht gelöste Eiweiss enthielt, zu bestimmen. Der sorgfältig gewaschene, feuchte Niederschlag wurde zu diesem Zweck in toto in einen grossen Kolben gespritzt, was sich leicht und ohne Verlust ausführen liess, dann direct Schwefelsäure und etwas $CuSo_4$ hinzugegeben u. s. w. Die schliesslich erhaltene Lösung wurde nach dem Verdünnen auf 100 ccm aufgefüllt, 50 zur Bestimmung verwendet.

Das Resultat war folgendes. Das angewandte Eiweiss enthielt 12,488 pCt. Albumin, also betrug die in Verdauung gegebene Quantität 1,2488 g. Die Quantität des peptonisirten Eiweiss (N 6,25) betrug in der Controlmischung 0,9881 = 78,3 pCt.
in der Zuckermischung 0,572 = 45,8 pCt.
Setzt man die Quantität des im Normalversuch peptonisirten Eiweiss = 100, so sind im Controlversuch peptonisirt 58,6 pCt.

Aus allen diesen Versuchen geht nun unzweideutig und unzweifelhaft hervor, dass ausserhalb des Körpers Zuckerlösung die Peptonisirung unvergleichlich mehr stört, als eine Saccharinlösung von gleicher Süssigkeit, und dass auch ein für recht harmlos geltender Wein ganz erheblich störend wirkt.

Darf man nun aus einer solchen bei Versuchen ausserhalb des Körpers beobachteten Störung der Verdauung ohne Weiteres schliessen, dass die störende Wirkung sich auch im Körper zeigen wird? Gewiss nicht. Um die Unzulässigkeit dieser Schlussfolgerung zu zeigen, brauche ich nur an die Wirkung des kohlensauren Natron zu erinnern. Während dasselbe unter Umständen, d. h. wenn es der Verdauungsmischung in genügender Menge zugesetzt wird, jede Pepsinwirkung vollkommen ausschliesst, wirkt es im Magen bekanntlich in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle nicht störend. Die tägliche Erfahrung widerlegt diese Schlussfolgerung bezüglich des Zuckers und der alkoholischen Getränke, wenn dieselben nicht im Uebermaass genossen werden, unbedingt, und auch die experimentellen Beobachtungen unterstützen die täglichen Erfahrungen. Für die alkoholischen Getränke fand Buchner durch Beobachtungen am

Menschen den verzögernden Einfluss auf der Magenverdauung äusserst unbedeutend. Etwas grösser war die durch alkoholische Getränke und Zucker bewirkte Verzögerung in den von Ogata[1]) an einem Magenfistelhunde angestellten Versuchen, doch bezieht sich die Verzögerung nur auf die erste halbe Stunde.

Für das Saccharin liegt nicht eine einzige Beobachtung vor, dass es beim Gesunden die Peptonisirung oder die Resorption des Eiweiss ungünstig beeinflusst oder Verdauungsstörungen verursacht. Dieses geht zunächst aus allen Thierversuchen hervor, in denen auf die Beschaffenheit der Darmentleerungen geachtet worden ist. Der Bericht der französischen Commission selbst constatirt ausdrücklich, dass die Verdauungsorgane von Hunden, welche wochenlang grosse Dosen von Saccharin 2 bezw. 3 g täglich erhalten hatten, vollständig normal waren (l. c. p. 312), ferner, dass bei Thieren, welche Saccharin erhalten hatten, als sie 2½ Stunden später getödtet wurden, die Verdauung ungefähr ebenso weit vorgeschritten war, wie bei den Controlthieren, welche kein Saccharin bekommen hatten. Gegen die Uebertragung dieser Resultate auf den Menschen wendet die Commission ein, dass die Verdauung bei Hunden energischer sei, als bei Menschen und dieselben Manches vertragen, was der Mensch nicht ungestraft geniessen dürfe. Wenn man diesem Einwand auch seine Berechtigung nicht aberkennen kann, so bleiben doch noch die Erfahrungen beim Menschen, welche zeigen, dass selbst grosse Dosen von Saccharin bis zu 5 g pro Tag wochenlang aufgenommen werden können, ohne dass Verdauungsstörungen auftreten. Der Umstand, dass so grosse Dosen keine bemerkbare Verdauungsstörungen hervorrufen, macht es auch sehr unwahrscheinlich, dass kleine diätetisch gebrauchte Dosen die Resorption der Nährstoffe ungünstig beeinflussen sollten, namentlich auch die Resorption des Fettes, welche nur am Lebenden untersucht werden kann. Irgend grössere, nicht resorbirte Mengen Fett pflegen intensive Verdauungsstörungen hervorzurufen, indessen ist eine endgültige Entscheidung dieses Punktes nur von Ausnutzungsversuchen zu erwarten, zu denen mir bisher die Gelegenheit gemangelt hat.

Allen diesen günstigen Erfahrungen stehen nur die bereits

[1]) Arch. f. Hygiene. Bd. 3. S. 204.

erwähnten von Worms an Diabetikern gemachten ungünstigen entgegen, denen zu Folge bei 3 Diabetikern unter 4, welche pro Tag 0,1 g Saccharin erhielten, nach 14 Tagen Appetitlosigkeit, Magendrücken und Brechneigung auftraten, welche Beschwerden zurückgingen, als das Saccharin ausgesetzt wurde. Die ähnlichen Beobachtungen von Elsasser und Kohlschütter an einem Diabetiker sind weniger verwerthbar, da das Saccharin in zu grossen Dosen angewendet wurde, die für die vorliegende Frage in Betracht kommen. Man wird schwerlich die wenigen ungünstigen Erfahrungen generalisiren und namentlich nicht ohne Weiteres von Kranken auf Gesunde übertragen dürfen.

IV. Sonstige Einwendungen gegen den Gebrauch des Saccharins.

Es bleibt nun zunächst noch ein Punkt zu besprechen, auf den die französische Commission mir ein übertriebenes Gewicht zu legen scheint, der Umstand nehmlich, dass das Saccharin kein Nahrungsmittel ist, sondern lediglich die Empfindung der Süssigkeit hervorruft „remplacer le sucre par la saccharine c'est supprimer un élément (? wohl Druckfehler für aliment?) pour remplacer par un corps inerte; c'est entraver ou retarder les actions physiologiques qui produisent la transformation en sucre des matières amylacées etc.“ sagt der Bericht emphatisch.

Was den Vorwurf der Verzögerung der Verdauung des Amylum betrifft, so ist er im Vorhergehenden hinreichend beleuchtet worden. Dass das Saccharin keine ernährenden Eigenschaften besitzt, ist nicht zu bezweifeln, und es erhebt sich allerdings die Frage, inwieweit der Consument durch diesen Umstand geschädigt wird.

Bei einer gewissen Kategorie von Nahrungsmitteln kann von einer Schädigung kaum die Rede sein; für diejenigen Fälle nehmlich, in denen das Saccharin zur Versüssung von Traubenzucker oder Amylum verwendet wird: in diesem Fall erhält der Consument ein für die Ernährung gleichwerthiges Kohlehydrat an Stelle von Rohrzucker. Dagegen kann allerdings eine gewisse Quantität von Ernährungsmaterial in Fortfall kommen bei der Anwendung von Saccharin zur Versüssung von Liqueuren, eingemachten Früchten, Limonaden u. s. w. Dass hierdurch die Gesundheit geschädigt wird, wird billig bezweifelt werden können,

eher ist eine nützliche Wirkung zu erwarten. Eine gewisse materielle Schädigung des Consumenten ist dagegen theoretisch nicht in Abrede zu stellen, insofern eine gewisse Quantität Ernährungsmaterial in Wegfall kommt. Bisher und von jeher erhielt der Consument mit einer gewissen Summe von Süssigkeit, wenn man sich so ausdrücken darf, eine gewisse Quantität Nährstoff, ob er nun auf diesen mit der Süssigkeit verbundenen Nährstoff einen rechtlichen Anspruch hat, ob er geschädigt wird, wenn er nur die Süssigkeit erhält, nicht aber den Nährstoff, das ist eine rein juristische Frage, jedoch — wie mir scheint — eine wenig belangreiche.

Endlich findet der vielerwähnte Bericht noch ein Moment gegen die Zulässigkeit des Saccharins darin, dass derselbe antiseptische Eigenschaften besitzt:

„En thèse général les matières antiseptiques ou capable entraver la fermentation, matières si interessantes au point de vue thérapeutique ne doivent pas être introduites dans l'alimentation“ . . . . . par ses propriétés antiseptiques elle (sc. das Saccharin) rend partiellement inaltérables les substances alimentaires, auxquels elle se trouve mélangée.“

Auch hier vermag ich dem Commissionsbericht nicht beizustimmen. Die antiseptischen Eigenschaften des Saccharins sind gering, haben im Uebrigen aber durchaus nichts zu thun mit der einzig nachgewiesenen im Allgemeinen sehr geringfügigen Störung der Magenverdauung durch das Saccharin.

Der Bericht vermischt ganz generell zwei Dinge, die scharf auseinander gehalten werden müssen: Die antiseptische Wirkung, d. h. in diesem Falle entwicklungshemmende Wirkung auf Bakterien und die antifermentative d. h. den störenden Einfluss auf die löslichen Fermente.

Es ist durch eine grosse Zahl von Beispielen nachgewiesen, einen wie geringen Einfluss selbst starke Antiseptica auf die Wirkung der löslichen Fermente ausüben. Andererseits kann es durchaus keinem Zweifel unterliegen, dass die für den Organismus nutzbringenden Verdauungsvorgänge ausschliesslich von gelösten Fermenten abhängen und dass das Stattfinden von durch Bakterien bedingten Gährungen im Darmkanal nichts anderes ist, als ein leider unvermeidliches Uebel. Nencki[1]) hat vor Kur-

[1]) Arch. f. exp. Pathol. XX. S. 387.

zem diesen Punkt gegenüber den von Pasteur gelegentlich ausgesprochenen Anschauungen urgirt, ich muss ihm, wie ich es bereits an einer anderen Stelle gethan habe[1]), durchaus beistimmen. An dem angeführten Ort habe ich vermuthungsweise geäussert, man könne sich vielleicht vorstellen, dass die bei der bakteritischen Eiweisszersetzung entwickelten Gase eine Rolle spielen bei der Fortbewegung des Darminhaltes, doch ist dieses lediglich eine Vermuthung. Man könnte noch eine andere Vermuthung hegen über eine etwaige Rolle der Fäulnissbakterien im Darmkanal: man könnte vielleicht ihre Function darin sehen, dass sie die Wachsthumsbedingungen für die etwa in den Darm gelangten pathogenen Bakterien verschlechtern, diese im Kampf um das Dasein besiegen, somit also eine gewisse Schutzvorrichtung für den Körper darstellen. Doch sind das lediglich Hypothesen, soviel steht jedenfalls fest, dass der eigentliche Verdauungsvorgang mit dem Leben der Mikroorganismen und der durch sie bewirkten Gährungen nichts zu thun hat, die Beschränkung der Gährungen der Assimilation der Nährstoffe nur förderlich, nicht schädlich sein kann. Thatsächlich führen wir ja auch, ganz abgesehen von der partiellen Sterilisirung der Nahrung durch Kochen, fortdauernd entwickelungshemmende Substanzen in Form von Gewürzen, Rothwein[2]), Kaffee[3]) u. s. w. ein. Uebrigens habe ich gefunden, dass das Saccharin unter den im Darmkanal herrschenden Bedingungen die Eiweissfäulniss wohl etwas zu beschränken, nicht aber aufzuheben vermag.

Nach alledem kann es nicht Wunder nehmen, wenn ich in Uebereinstimmung mit meiner früher hierüber in diesem Archiv Bd. 105 ausgesprochenen Ansicht, die Zulässigkeit des Saccharins ganz anders beurtheile, wie die französische Commission und die Begründung ihres Endurtheils „que la saccharine et ses diverses préparations doivent être proscrites de l'alimentation“ für hinfällig erachte.

Es ist meiner Ansicht nach unerheblich, dass das Saccharin kein Nahrungsmittel ist, sondern lediglich Genussmittel, es ist

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. X. S. 265.
[2]) W. Sucksdorff, Arch. f. Hyg. IV. S. 387.
[3]) Lüderitz, Zeitschr. f. Hygieine. VII. S. 241.

unrichtig, dass es die Fermentation des Amylum hindert, es ist nicht nachgewiesen, dass die durch Saccharinzusatz in künstlichen Verdauungsgemischen bewirkten sehr geringen Störungen, welche den durch Zuckerzusatz verursachten, weit nachstehen, für den lebenden Organismus in Betracht kommen, einzelne Fälle, die als Idiosyncrasie anzusehen sind, ausgenommen. Wollte man auf Grund der Beobachtungen ausserhalb des Körpers das Saccharin verbieten, so würde man vor Allem den Zucker und den Wein verbieten müssen, denn sie stören die Verdauung ungleich stärker.

Wenn der Bericht schliesslich sagt: „L'emploi de la saccharine est encore trop récent pour que les conséquences d'une alimentation dans laquelle entrerait journellement de la saccharine puissent être toutes bien déterminées", so liegt darin etwas Wahres, aber mit dieser Begründung lässt sich fast jede Neuerung auf dem Gebiete der Nahrungsmittel ausschliessen.

Das absolute Verbot der Anwendung des Saccharins würde meiner Ansicht nach also ganz ungerechtfertigt sein, so wenig Grund vorliegt, die allgemeine Anwendung von Saccharin statt Zucker zu begünstigen. Daraus folgt aber noch nicht, dass dasselbe unbedingt freizugeben sei, im Gegentheil, es liegen Momente vor, welche dafür sprechen, der Anwendung desselben gewisse Beschränkungen aufzuerlegen.

Zieht man in Betracht, dass das Saccharin nach der Angabe von Worms manchen Personen Beschwerden verursacht, sowie weiterhin, dass der Käufer saccharinirter Nahrungsmittel unter Umständen eine gewisse materielle Schädigung erleidet, wenn ihm dieselbe auch nicht zum Bewusstsein kommt, so erhebt sich die Frage als eine wohlberechtigte, ob der Consument nicht ein Anrecht darauf hat, zu erfahren, ob er saccharinirte Nahrungsmittel an Stelle gezuckerter bekommt, damit ihm die Möglichkeit der Wahl gewahrt bleibe. Diese Frage möchte wohl zu bejahen sein, um so mehr, als der principielle Ersatz von Zucker durch Saccharin nicht im allgemeinen Interesse liegt, sondern lediglich im Interesse der Saccharin-Fabrikanten. Die Auferlegung des Declarationszwanges, welchem bei den meisten Nahrungsmitteln ohne erhebliche Schwierigkeiten genügt werden könnte, würde keine Unbilligkeit einschliessen.

XXI.

Coagulationsnekrose und Kernschwund.

Aus dem pathologischen Institut zu Berlin.

Von Dr. G. Arnheim, prakt. Arzt in Berlin.

Auf Grund seiner Studien über künstlichen Croup und Diphtherie[1] kam C. Weigert zu Resultaten, welche ihn zur Aufstellung der Theorie einer besonderen Art des Absterbens der Gewebe führten, und die er in seiner Arbeit „über die pathologischen Gerinnungen“[2] veröffentlichte. Er konnte sich hierbei auch auf die von Litten[3] an Thierversuchen gewonnenen Ansichten berufen. Der Ausdruck Coagulationsnekrose stammt von Cohnheim, welcher dieser Lehre seine wärmste Theilnahme entgegenbrachte und durch Aufnahme in sein Lehrbuch[4] für weiteste Verbreitung sorgte. In einer Reihe von Aufsätzen hat dann Weigert[5] noch einmal später seine Gewinnungstheorie einer neuen Bearbeitung unterzogen und genauer präcisirt.

Danach ist die Coagulationsnekrose ein der Blutgerinnung analoger Vorgang. Wie dort durch die Fibringeneratoren, entweder durch Zerfall von Leukocythen oder allein durch die Wirkung lebenden Plasmas auf todte Zellen Fibrin gebildet wird, so soll auch hier das „Protoplasma“ abgestorbener Zellen in nekrotischen Theilen bei noch lebendem Gesammtorganismus unter Einfluss der überall circulirenden Lymphe in einen „festen Aggregatzustand“ übergehen. Bedingungen dafür sind, dass die Theile zuerst absterben, dass sie eine reiche Menge gerinnungsfähiger Substanz enthalten, und dass sie überall und innig von Lymphe durchspült werden. Ein einfacher Aufenthalt in seröser Flüssigkeit genügt nicht für das Zustandekommen der Coagulation, ebenso wenig gerinnen eiweissarme Gewebe. Ausser dieser typischen Form giebt es dann noch Uebergangsstadien und Combinationen mit anderen Veränderungen; ganz besonders abweichende Formen resultiren, wenn das Zellmaterial vorher zerfallen oder in der umgebenden Flüssigkeit gelöst war, ehe

die Gerinnung eintrat. Schliesslich ist die Coagulationsnekrose auch mit der hyalinen Degeneration Recklinghausen's[6] „identisch", da sie durch „Umprägung" in diese übergehen kann.

Da indessen, selbst wenn alle die genannten Bedingungen erfüllt sind, die Gerinnung auch ausbleiben kann, nahm Weigert auch „gerinnshemmende" Momente an; diese sind das Eitergift, Fäulnissstoffe, chemische Substanzen und lebende Epithelzellenlagen, die sich zwischen die abgestorbenen Massen und durchströmende Flüssigkeiten einschieben.

Die Diagnose der „spontanen Gerinnung" ist eine makroskopische; die Theile sehen „undurchsichtig, opak, fast lehmfarben" aus und zeichnen sich durch derbe, unelastische Consistenz aus. Dagegen ist das mikroskopische Verhalten nur der „Coeffect" der Gerinnung und äussert sich durch das Verschwinden der Zellkerne, welche durch keine Reagentien oder Färbemittel zum Vorschein gebracht werden können. Und zwar tritt diese Erscheinung schon innerhalb sehr kurzer Zeit ein; sie ist nach 24 Stunden bereits vollständig entwickelt.

In der Coagulationsnekrose sieht Cohnheim die häufigste Form, in der sich die Nekrose überhaupt im Organismus findet, und er rechnet hierher die grosse Mehrzahl aller durch Circulationsstörungen bedingten Nekrosen, mögen dieselben durch Hämorrhagien complicirt sein oder nicht, ferner die käsigen Heerde bei Tuberculose und in Geschwülsten, die Veränderungen bei Diphtherie, insbesondere bei der Rachendiphtherie, und auch anderen mykotischen Prozessen (z. B. Typhus). Hierher gehören auch die bezüglichen Vorgänge bei der Entstehung der Thromben und deren weitere Veränderungen[7].

Bereits vor Weigert begegnen wir ähnlichen Anschauungen. C. O. Weber[8] nahm eine fibrinöse Umwandlung der Zellen bei der Bildung faserstoffiger Exsudate an; E. Wagner[9] eine solche beim Croup des Rachens. Rindfleisch[10] glaubt, dass die Croupmembranen aus Zellen hervorgegangen seien, welche „durch eine eigenthümliche Entartung ihres Protoplasmas und eine ebenso eigenthümliche Verbindung unter einander den makroskopischen Anschein des geronnenen Fibrins verursachen".

Man sollte meinen, dass nach den bereits vorliegenden Untersuchungen die Ansichten der Pathologen gegenwärtig über

dieses Thema sich geklärt hätten. Indessen überzeugt man sich bei einer Durchsicht der neueren Lehrbücher leicht davon, dass auch heute von einer einheitlichen Auffassung der geschilderten Vorgänge nicht die Rede ist. Birch-Hirschfeld[11] rechnet unter die Coagulationsnekrose nur die blassen Infarcte und die käsigen Veränderungen; er will die eigentliche Fibrinbildung mit der Coagulationsnekrose nicht zusammengeworfen wissen. Rindfleisch[10] glaubt, dass sie stets durch Einwirkung gewisser Species von Spaltpilzen hervorgerufen werde, während Klebs[12] den typischen Kernschwund, wie er von Mikroorganismen erzeugt wird, als nicht hierher gehörig betrachtet.

Wir sehen demnach, dass eine durch manche Vorzüge bestechende Hypothese — denn eine begründete Theorie ist die Lehre von der Coagulationsnekrose nicht —, einen grossen Kreis von Anhängern sich erworben hat, unter denen gleichwohl eine auffällige Verschiedenheit der Auffassung besteht. Dies ist erklärlich, weil über das Wesen der mit dem neuen Namen bezeichneten Prozesse zu wenig exacte, dieselben charakterisirenden, Thatsachen bekannt sind, als dass eine so grosse Mannichfaltigkeit verschiedener Erscheinungsformen, wie dies durch Weigert geschieht, mit einem Namen zusammengefasst werden könnte. Ein Kriterium haben alle diese Prozesse gemeinsam, den Kernschwund, und kritische Versuche müssen vor allem die Frage prüfen, ob dieser Befund allein ausreicht, um mangels anderer stichhaltiger Uebereinstimmung das gemeinsame Band zwischen den oben angeführten verschiedenartigen Prozessen zu bilden.

Weigert, sowie Cohnheim, hatten den diagnostischen Schwerpunkt bei der Coagulationsnekrose in die makroskopischen Veränderungen gelegt. „Weil von Alters her die anämischen Niereninfarcte mit geronnenem Fibrin (irrthümlicher Weise, d. V.) und nekrotische Heerde in den Lungen oder in Geschwülsten mit Käse“ verglichen wurden, glaubte Weigert daraus schliessen zu müssen, dass es sich auch bei ihrer Entstehung um einander analoge Prozesse handle. Es fragt sich, ob wir nach dem makroskopischen Verhalten allein berechtigt sind, auf eine Gerinnung der betreffenden Theile zu schliessen. Dass es sich nicht um eine Gerinnung durch chemische Einwirkung handelt, wird zugegeben. Mit Recht hat auch Kraus[13] darauf verwiesen, dass

bei einer solchen die mikroskopischen Befunde ganz andere sind. Eine Fixation z. B., wie wir sie zum Zweck der Conservirung unseres Materials vornehmen, ruft an sich niemals Kernschwund hervor. Die gleiche Anschauung wird von Klebs[13] vertreten. Er bezweifelt, ob eine primäre, durch die unmittelbare Wirkung irgend eines chemisch wirkenden Agens herbeigeführte Nekrose jemals mit Kernschwund verbunden sei. Es kann sich demnach nur um eine fermentative Gerinnung handeln. Da jedoch, wenigstens für die „reinen" Formen der Coagulationsnekrose eine ächte Fibringerinnung ausgeschlossen ist, so käme nur noch diejenige in Betracht, welche wir bei der Gerinnung der Milch und darauf folgender Käsebildung finden. Vergleichen wir indessen den Vorgang bei der Milchgerinnung mit der angeblichen Gerinnung tuberculöser und ähnlicher Theile, so finden wir, dass bei der ersteren nur die Flüssigkeit gerinnt, während bei der letzteren die Gerinnung gerade für die zelligen Elemente in Anspruch genommen wird. Bei der landwirthschaftlichen Käsebereitung gerinnt nur das Plasma, die Zellen enthalten gar keine erhebliche Quantität von Eiweiss, sondern überwiegend Fett, sie werden nur mechanisch in die gerinnende Flüssigkeit einbezogen; dagegen sollen bei dem Prozess der käsigen Metamorphose die protoplasmareichen Elemente coaguliren. Der Vergleich ist demnach nicht zutreffend. Im übrigen ist es klar, dass die Bezeichnung der genannten pathologischen Producte einer Zeit entstammen, in der man über die chemischen Eigenschaften der Organe noch nicht genügend orientirt war, und ist daher nur bildlich aufzufassen. Man bedient sich ihrer mit demselben und nicht mit besserem Recht, als ähnlicher vergleichender Ausdrücke, z. B. Sagomilz, Muskatnussleber u. s. w. Auch Cohnheim fühlte das bereits, als er sich äusserte, „die chemischen Prozesse bei der Coagulationsnekrose sind noch keineswegs auch nur bis zu dem Grade aufgeklärt, wie es bei der Blutgerinnung der Fall ist".

Auch das makroskopische Aussehen der anämischen Infarcte spricht nicht für eine Gerinnung. Hat man Gelegenheit, dieselben ganz frisch zu beobachten, so kann man sich überzeugen, dass die Farbe nur ganz unwesentlich von dem nicht infarcirten, benachbarten Nierenparenchym differirt. Höchstens erscheint der Infarct blasser geröthet, als die Umgebung, die Organfarbe tritt

mehr hervor. Erinnert man sich daran, dass die letztere durch das Blutroth sehr beeinflusst wird, so hat das nichts Wunderbares an sich. Erst später stellt sich dann „Opacität, lehmfarbenes Aussehen“ ein, dann aber macht der Infarct nicht den Eindruck der Volumenszunahme, wie Weigert will, sondern im Gegentheil, er liegt bereits deutlich unter dem Niveau der Nierenoberfläche.

Das Zustandekommen der Coagulationsnekrose hatte Weigert abhängig gemacht von dem Vorhandensein gerinnungsfähiger Albuminate im Protoplasma der Zellen. Da sich nun im Gehirn, im Gegensatz zu anderen Organen, bei Nekrosen, wie sie nach Embolien eintreten, Erweichungen zu finden pflegen, hatte das Weigert auf einen Mangel der Zellen an gerinnungsfähiger Substanz zurückgeführt. Ich habe zum Vergleich einige quantitative Bestimmungen aus der Literatur zusammengestellt. Nach Petrowsky[14] enthält die Trockensubstanz der grauen Masse 55 pCt., die der weissen 25 pCt. Albumin und Glutin. Baumstark[15] giebt an, dass die in 100 Theilen feuchten Gehirns enthaltene Menge von Eiweiss in der grauen Substanz 6,8 pCt., in der weissen 5,4 pCt. betrage. Rechnet man 6 pCt. im Mittel und nimmt man die feste Substanz etwa zu einem Drittel der gesammten Gehirnmenge an, so bekommt man etwa 18 pCt. Der Unterschied gegen die vorige Bestimmung rührt daher, dass in den früheren Angaben der Gehalt des Gehirns an Proteïden (Nuclein, Neurokeratin) mit einbezogen ist. So verschieden im übrigen die Angaben über den Eiweissgehalt im Gehirn lauten mögen, das steht fest: es ist eine bedeutende Menge von gerinnungsfähigem Material vorhanden, und dass es auch nicht geringer als in anderen Organen ist, beweist die Bestimmung von Gottwalt[16], welcher in den Nieren nur 11,8 pCt. fand.

Eine andere Auffassung von dem Verhalten todter Theile im Körper, als Weigert, hatte bereits vor langer Zeit Virchow vertreten. Nach Virchow[17] findet in nekrotischen Theilen zunächst ein Wasserverlust statt, der einmal „intercellulär“, dann aber auch „intracellulär“ ist. Durch den ersteren wird ein engeres Aneinanderrücken der Zellen, durch den letzteren Schrumpfung und Difformation der Zellen bewirkt. Es ergiebt sich daraus eine Volumensreduction. Später trocknen dann diese abgestorbenen Massen mehr und mehr ein und lassen endlich

ein Erkennen der einzelnen Zellelemente überhaupt nicht mehr zu. Im Wesentlichen stellt sich der Prozess als eine „Agglutination“ und „Desiccation“ dar.

Weigert glaubte diese Auffassung dadurch zu entkräften, dass er die Behauptung aufstellte, im Centralnervensystem trete nach Absterben der Gewebstheile nicht nur kein Wasserverlust ein, sondern es erfolge im Gegentheil eine Erweichung, d. h. eine Wasseraufnahme. Indessen ist der Reichthum des Gehirns an Wasser an sich ein sehr erheblicher (nach den oben citirten Autoren etwa 75 pCt.); dieser Umstand im Verein mit der geringen Menge der Stützsubstanzen genügt vollkommen zu einer Erklärung für das Auftreten von Erweichungen im Centralnervensystem. Im übrigen hat gerade für das Gehirn Virchow an anderer Stelle[18] und unter bestimmten Bedingungen eine Wasserabgabe, da die knöcherne Schädelkapsel eine solche verhindert, in Abrede gestellt.

In neuester Zeit hat denn Kraus[13] die Ansicht ausgesprochen, dass die Coagulationshypothese aus chemischen und physikalischen Gründen nicht haltbar sei, weil sie die Frage von dem „morphologischen auf das dunkle Gebiet der Fermentchemie hinüberspiele“.

Wiewohl Weigert mit Nachdruck betont hatte, dass bei der Coagulationsnekrose die makroskopischen Veränderungen allein maassgebend seien, hat er doch andererseits keinen Anstand genommen, den Kernschwund für ein sehr werthvolles Zeichen und eine ganz regelmässige Erscheinung dabei zu erklären (in seiner ersten Arbeit sagt er: „das einzige allen Formen zukommende Merkmal ist, dass die Kerne schon in sehr kurzer Zeit verschwinden).

Der Kernschwund ist in der That bei allen derartigen Zuständen typisch ausgesprochen. Weder durch Anwendung von Reagentien, noch durch Färbemittel gelingt es, die Kerne sichtbar zu machen. Zwar hatten schon frühere Beobachter[19] Aehnliches gesehen, aber es ist das Verdienst Weigert's, zuerst in Folge der von ihm zu besonderer Vollkommenheit ausgebildeten Technik die volle Bedeutung dieser Erscheinung gewürdigt zu haben.

Die Kernlosigkeit ist nicht in allen nekrotischen Theilen gleich. Bald betrifft sie nur die Parenchymzellen, während sich

dagegen die des interstitiellen Gewebes färben, bald sind auch die letzteren nicht mehr tinctionsfähig.

Ausser bei den von Weigert in das Gebiet der Coagulationsnekrose rubricirten Zuständen findet sich Kernlosigkeit auch bei Fäulnissprozessen. Weigert glaubte, dass diese Zustände nicht in das Gebiet der Coagulationsnekrose gehören, indem er annahm, dass sich beides gegenseitig ausschliesse. So musste die Fäulniss als „gerinnungshemmendes" Moment wirken. Ebenso sollte dann auch das „Eitergift" die Gerinnung hindern, „selbst wo sonst die gewöhnliche Fibringerinnung, z. B. bei den Exsudaten seröser Häute auftreten würde". Auch Cohnheim hat direct ausgesprochen, dass das Eitergift die Gerinnung verhindere und schon gebildetes wieder auflöse. Was die Eiterung anbetrifft, so kann man sich häufig genug davon überzeugen, dass bei pyämischen Prozessen (z. B. Puerperalfieber) die serösen Häute von dicken fibrinösen Massen bedeckt sind. Dass diese Bedeckungen stark zellig infiltrirt sind, ändert nichts an ihrem fibrinösen Charakter. Es ist also das gleichzeitige Auftreten von Eiterung und Fibrin nicht ausgeschlossen; wie ja auch durch die Untersuchungen von Peiper[17] bewiesen worden ist, dass „die eitrige Schmelzung ganz unabhängig von einer Fibrinauflösung vor sich geht". Auch der Fäulnissprozess braucht durchaus nicht immer ad maximum, d. h. bis zur Zerlegung der thierischen Materie in gasförmige Producte vor sich zu gehen. Wissen wir doch heute, dass die Fähigkeit der Eiweissspaltung vielen Mikroorganismen zukommt, und dass nur die Art und Intensität der Zersetzung von den biologischen Eigenschaften der einzelnen Species abhängt[20]. Somit war es auch inconsequent, andere durch mykotische Prozesse verursachte Nekrosen in das Gebiet der Coagulationsnekrose zu rechnen, wie die diphtherischen, typhösen, tuberculösen. Am allerwenigsten erscheint das für gewisse Diphtherieformen gerechtfertigt, von denen man heute weiss, dass es sich bei ihnen um eine Mischinfection, hervorgegangen durch typische Diphtherie und Fäulnisspilze, handelt. Brieger[21] rechnet die Diphtherie nach der Art der bei ihr auftretenden chemischen Zersetzungen direct zu den Fäulnisskrankheiten. Und auch Affectionen, welche allein durch ein Eindringen von Fäulnissbakterien bedingt wurden, sind zur Genüge be-

kannt geworden durch Favre, Bordoni-Uffreduzzi, Klebs*) u. A.

Auf experimentellem Wege hat man zunächst Kernschwund erzeugt, durch Einbringen von Gewebsstücken in die Bauchhöhle von Thieren. Oben wurde bereits der Weigert'schen Versuche gedacht. Ausser ihm liegen ähnliche von Senftleben[22], Baumgarten[23], Marchand[24] u. A. vor. Darin, dass die genannten Autoren constatirten, dass erst nach einem längeren Aufenthalt die Kerne verschwinden, wollte Weigert eine Stütze für seine Behauptung sehen, dass ein blosser Aufenthalt in seröser Flüssigkeit nicht genüge, um Kernschwund hervorzurufen, sondern dieser trete erst ein, wenn die in die Bauchhöhle gebrachten Stücke von neuem Gewebe durchwachsen sind. Hingegen fand Kraus[13], dass bei seinen Versuchen der Kernschwund an der Peripherie bereits nach kurzer Zeit sich einstellte. Dieses Resultat kann ich bestätigen. Brachte ich einem Frosch Nierenstücke eines soeben getödteten anderen in den dorsalen Lymphsack, so trat vom Rande her Kernschwund ein.

An Organstücken ausserhalb des Körpers, die unter antiseptischen Cautelen dem Thierkörper entnommen und aufbewahrt wurden, haben Hauser[25], Kraus[13] und Goldmann[26] das Eintreten des Kernschwundes constatiren können. Hauser hatte Stücke trocken und in sterilisirtem Wasser längere Zeit aufbewahrt; er fand danach zwar die allgemeine Structur der Gewebe unverändert, allein die Kerne tingirten sich nicht mehr. Kraus hat Organtheile nach dem von Hauser angegebenen Verfahren in verschiedenen sterilisirten Flüssigkeiten — Salzpeptonfleischinfus, Hundeleberbouillon, defribinirtem schwach thymolisirten Kaninchenblut — conservirt. Immer sah er Kernschwund eintreten; und zwar am raschesten an drüsigen Parenchymzellen, bereits nach 24 Stunden waren die Kerne sämmtlicher Parenchymzellen nicht mehr tingirbar. Besonders auffällig ging der Kernschwund an den Nieren vor sich, indem hier die Kerne der eigentlich secernirenden Zellen zuerst ihre Tinctionsfähigkeit einbüssten, während die Kerne der Zellen der Sammelröhren erst später folgten. Resistenter zeigten sich die Kerne der Zellen

*) citirt nach Klebs.

des Gehirns, am widerstandsfähigsten die der Muskelfasern. Goldmann, welcher Organstücke in feuchter Kammer und in NaCl-Lösung conservirte, konnte die Kraus'schen Resultate bestätigen.

Kraus kam auf Grund seiner Versuche zu dem Schluss, dass der Kernschwund eine ganz typische, dem Absterben überhaupt folgende Erscheinung sei. Dies bestreitet Goldmann mit dem Hinweis auf die Thatsache, dass an der Leiche ja alle Zellen ihre Kerne behalten. Ueberhaupt sah er die Versuche von Kraus als nicht beweisend gegen die Weigert'sche Lehre an, weil sich die gleichen Verhältnisse innerhalb des Thierkörpers nicht künstlich herstellen liessen. Insofern jedenfalls der Organismus die Möglichkeit der Resorption, d. h. der ständigen Fortschaffung der verbrauchten Säftemengen bietet und bezüglich der noch unbekannten anderen Eigenthümlichkeiten der vitalen Prozesse, kann man Goldmann Recht geben. Indessen war man bei dem Dunkel, welches über die chemischen Vorgänge bei der Entstehung der Coagulationsnekrose waltet, bei den vielfachen Unsicherheiten der Weigert'schen Lehre, berechtigt die positiven chemischen Erfahrungen der letzten Zeit über die Zellkerne, obwohl sie an todtem Material gemacht worden sind, zu einem Vergleich mit den pathologischen Thatsachen heranzuziehen.

Bekanntlich hat zuerst Miescher[27] aus dem Lachssperma den Kernstoff, das Nuclein extrahirt. Nach ihm haben dann Hoppe-Seyler[28] und besonders Kossel[29] das Verhalten des Nucleins studirt. Der letztere hat aus Hefe, aus dem Dotter, den Eiterzellen und thierischen Organen Nuclein dargestellt. Die aus diesen Stoffen gewonnenen Nucleine sind zwar im einzelnen etwas verschieden, allen aber ist ein hoher Gehalt an Phosphorsäure gemeinsam. Der Gehalt der Gewebe an Nuclein ist ein um so bedeutenderer, je mehr Kerne in ihnen enthalten sind; drüsige Organe besitzen daher viel Nuclein. Das Nuclein ist ein Proteïd, es steht in der Mitte zwischen den ächten Eiweisskörpern und den Lecithinen. Das Nuclein vertritt die Rolle einer Säure; es ist in Alkalien leicht löslich, auch in Kochsalzlösung von 10 pCt., und durch Säuren fällbar. In Wasser ist es unlöslich, aber etwas quellbar. In den Geweben ist es nicht in freiem Zustande vorhanden, sondern in salzartiger Verbindung mit einem peptonartigen Stoff, der die Rolle einer Base spielt, dem „Histon" Kossel's.

Das Nuclein ist sehr leicht zersetzbar, es kann schon durch längere Einwirkung mit siedendem Wasser gelöst werden; es spaltet sich dabei Phosphorsäure und Albumose ab. Ja diese Zersetzung erfolgt schon bei gewöhnlicher Temperatur, wenn Nuclein in feuchtem Zustande aufbewahrt wird und sehr schnell in alkalischer Lösung.

Merkwürdig ist die Eigenschaft des Nucleins, die Farbstoffe zu binden. Hoppe-Seyler fand[28], dass sich alle Nucleine mit ammoniakalischer Carminlösung imbibiren. Fol[30] suspendirte chemisch reines Nuclein in Eiweiss und fixirte dasselbe in gewöhnlicher Weise; es stellte sich heraus, dass dieser Körper nach Färbung mit Boraxcarmin die Tinction in weit höherem Maasse zurückhält, als die umgebende Eiweissmasse.

Frühere Beobachter, welche sich mit dem Verhalten des Zellkerns beschäftigten, sind noch nicht auf die chemischen Thatsachen eingegangen. Selbst Flemming[31], von dem bekanntlich die Bezeichnung „Chromatin" herrührt, vermied es noch absichtlich, den chemischen Verhältnissen näher zu treten. Erst in neuester Zeit hat Zacharias[32] die Resultate von Kossel für mikrochemische Reactionen zu verwerthen gesucht. Miescher hatte gefunden, dass, wenn er Eiterzellen mit Verdauungsflüssigkeiten behandelte und nachher mit Sodalösung extrahirte, der grösste Theil der Substanz ungelöst zurückblieb; in dem Rückstand waren noch die Contouren der Kerne mit ihrem Kernkörperchen erkennbar. Behandelte Zacharias Schnitte von Pflanzen (Phajuswurzel) mit Verdauungsflüssigkeit, so wurden bei nachfolgender Färbung mit Carmin die Kerne tingirt; extrahirte er nach der Verdauung noch mit Sodalösung, so trat nur noch Färbung der Nucleolen ein, welche demnach nicht aus Nuclein bestehen. Daraus folgerte Zacharias, „dass man aus dem Eintreten der Färbung noch nicht ohne weiteres auf das Vorhandensein von Nuclein schliessen darf, dass man jedoch aus dem Ausbleiben der Färbung zu der Vermuthung berechtigt sei, es sei kein oder nur sehr wenig Nuclein vorhanden.

Die von Zacharias angewandten Methoden bezweckten den isolirten Nachweis von Nuclein. Indessen erscheint es nach seinen Schlussfolgerungen nicht nothwendig, diesen Nachweis jedesmal erst zu führen, wenn nach Anwendung mikrochemischer Reaction die Tinction ausbleibt.

Naturgemäss werden alle mikrochemischen Reactionen, bei der Uebereinstimmung gewisser Theile des Kerns mit dem Protoplasma[33] des Zellkörpers, auch letzteren zu verändern im Stande sein, besonders bei thierischen Zellen, deren Hinfälligkeit ja eine weit grössere als die der pflanzlichen ist. Diese Alteration erscheint jedoch gleichgültig, wenn die morphologische Beschaffenheit der Zelle erhalten bleibt.

Es wurden nun mehrere Versuchsreihen angestellt, derart, dass von Organstücken, zumeist Nieren- und Leberstücken, welche sich wegen ihres grossen Reichthums an Kernen besonders dazu zu eignen schienen, einmal mittelst des Gefriermikrotoms feine Schnitte angefertigt wurden. Diese Schnitte kamen dann in Reagenzgläser und wurden bei Brütofentemperatur Lösungen verschiedener Salze und verdünnten Alkalien derartig ausgesetzt, dass in einem gefüllten Reagenzglase sich nicht mehr als 10 Schnitte befanden. Zur Anwendung kamen Kochsalzlösung von 10 pCt., Ammoniak in ganz verdünnter Lösung (0,5—1 pCt.), phosphorsaures Natron in 10—20 pCt., dünne Sodalösung 0,5 pCt., Ammoniumsulfat, Magnesiumsulfat in 10procentiger Lösung. Die so behandelten Schnitte wurden dann in 70 pCt. Alkohol, welcher mehrfach gewechselt wurde, daraus in absoluten Alkohol übertragen und wurden mit Kernfärbemitteln gefärbt (Hämatoxylin-Eosin, Alaun-Cochenille, Pikrocarmin, Kernschwarz). In jedem Falle wurden Controlpräparate angefertigt durch Färbung von Stücken derselben Organe, welche sofort nach dem Schneiden in Alkohol gebracht und in derselben Weise wie die Parallelpräparate weiter behandelt werden.

Da jedoch bei dieser Methode sich häufig der Uebelstand bemerkbar machte, dass bei dünnen Schnitten grössere Zellpartien ausfielen, so wurden die oben genannten Reagentien auch auf ganze Organstücke angewandt. Die weitere Behandlung blieb die gleiche; die Stücke wurden dann in Photoxylin oder Paraffin eingebettet und geschnitten. Hierzu wurden fast ausschliesslich, um etwaige Einwände wegen Betheiligung von Fäulnisskeimen auszuschliessen, Organe frisch getödteter Thiere (Kaninchen, Mäuse, Ratten) verwandt, welche nach der von Hauser beschriebenen Methode dem Körper entnommen und in sterilisirte Lösungen gebracht waren. Es stellte sich heraus, dass für den vorliegenden Zweck ganz dünne Lösungen sich am vortheilhaftesten erwiesen. Demnach wurde eine Salzlösung angewandt, welche die Concentration der im Blut vorhandenen Salze hatte, nehmlich

Natr. chl. 5,0
„ sulph. 0,5
„ carb. 0,2
„ phosph. 0,2 } pro Mille.

Die Veränderungen der chromatischen Substanz, welche nach so behandelten Präparaten auftraten, äusserten sich nun nach 12 bis 18 Stunden regelmässig in völliger Kernlosigkeit der Schnitte; dagegen konnte bei den Organstücken nach einer 24stündigen Behandlung der völlige Kernschwund nur an den Randpartien constatirt werden, und zwar immer erst, wenn die Kapsel der betreffenden Organe abgezogen war.

Ferner trat bei Anwendung ganz schwacher Lösungen und nach sehr kurzer Einwirkung der gewöhnlichen Mittel eine diffuse Färbung der Kerne ein, welche schwächer als die reguläre Färbung war und nicht an einem Kerngerüst, Nucleolen und an Kernmembran haftet, wie dies bei Färbung frisch fixirter Gewebe sich zeigt.

Häufig fand sich auch eine Randstellung des Chromatins, daneben oft einzelne Körner im Gewebe ohne diffuse Färbung. Diese Veränderungen, welche auch von Kraus bei dessen Versuchen gefunden wurden, gleichen den Veränderungen, wie sie Israel[34] als cadaveröse Veränderungen beschreibt und deren nicht selten sehr prägnante Erscheinung er von einer Tinction durch aufgelöstes Blutroth herleitet. Diese Ansicht findet auch darin eine Stütze, dass schon Cohnheim[4] und Lesser[35] bei Aetzschorfen Derartiges gesehen haben. Es handelt sich hier demgemäss um eine directe Zerstörung der Gewebselemente, welche als eine secundäre Veränderung aufzufassen ist.

War in den Experimenten der Kernschwund bis zum grössten Theil vollendet, so zeigte auch der Zellkörper Veränderungen. Häufig trat, wie in den Präparaten von Kraus, feine Körnung auf, derart, dass die Zelle wie mit feinem Staube bedeckt erschien. Dabei zeigten die Theile auch in ihrem tinctoriellen Verhalten bei diffuser Färbung eine grössere Election für Eosin und Pikrinsäure. Es giebt aber auch eine Zwischenstufe, auf der die Zellkörper mehr als es im intacten Zustande der Fall ist, durch Carmin, Hämatoxylin und die basischen Anilinfarben gefärbt werden.

Schliesslich konnte auch constatirt werden, dass bei stärker einwirkenden Reagentien der Kernschwund nicht allein die Parenchymzellen betraf, sondern sich auch auf die Bindegewebszellen erstreckte analog den Befunden bei älteren Infarcten.

Es hat sich also gezeigt, dass Salze, besonders die alkalischen, von der Concentration der im Blut enthaltenen, welche durch ihr Lösungsvermögen gegenüber dem Nuclein bekannt sind, neben anderen Veränderungen, die als Umwandlung nicht nucleinhaltiger Bestandtheile der Zellen aufzufassen sind, eine Extraction der chromatischen Substanz bewirken, mit anderen Worten, das Chromatin wird von den abgestorbenen Zellen so wenig festgehalten, dass es diesen auch durch Agentien (Blutserum, Kochsalzlösung) entzogen wird, welche, obwohl sie ihn beständig durchströmen, den lebenden Kern nicht zu afficiren vermögen.

Im lebenden Organismus sind die Bedingungen zur Extraction der chromatischen Substanz in abgestorbenen Zellen erfüllt. Kraus hatte die von Weigert behauptete Durchspülung der Organe mit Plasma geleugnet. Er hatte wie Litten[3] einem Kaninchen Arterie und Vene der einen Niere unterbunden und infundirte durch die Vena jugularis Indigcarmin. Die Niere zeigte nach Ablauf von zwei Stunden kaum einen bläulichen Schimmer. Den Versuch kann ich gleichfalls bestätigen. Trotzdem liegen die Verhältnisse im Organismus insofern ganz anders, weil dort ja niemals ein ganzes Organ in anämischer Nekrose abstirbt, sondern verhältnissmässig nur geringe Theile eines solchen. Durchmustert man Schnitte von Niereninfarcten, so findet man selbst innerhalb des infarcirten Bezirkes noch häufig Partien mit erhaltenem Gewebe. Ferner stehen die Venen des nekrotischen Theiles nach der Infarctbildung unter erhöhtem Druck, woraus sich ja die häufigen Hämorrhagien erklären. Will man demnach nicht mit Weigert eine Durchströmung annehmen, so wird jedenfalls ein Herantreten plasmatischer Flüssigkeit an todte Theile und dem entsprechende Endosmose nicht bestritten werden können.

Für die Auflösung der chromatischen Substanz durch die alkalischen Blutsalze sprechen auch die Thierversuche. Die meisten Beobachter sahen den Kernschwund vom Rande her eintreten, bei den in die Bauchhöhle gebrachten Organen, da nehmlich, wo die seröse Flüssigkeit Gelegenheit hat, an das Gewebsstück heranzutreten; ferner sah Weigert den Kernschwund eintreten, wenn die Stücke mit „neuem Gewebe durchwachsen waren“. Dafür spricht gleichfalls die Beschreibung des Litho-

pädion von Virchow[17]. Im Innern desselben fanden sich die Organe nach ihrer anatomischen Structur erhalten, aber an der Aussenfläche, dort wo der mütterliche Säftestrom einsetzen konnte, waren die Gewebselemente dem Zerfall anheimgefallen.

Es dürfte gerechtfertigt erscheinen, auch den Kernschwund bei den mykotischen Prozessen hiermit in Zusammenhang zu bringen. Klebs hat bei diesen zwei Formen unterschieden. Einmal eine „Karyolyse", bei der sich höchstens verblasste, wenig färbbare Kerne, meist jedoch völlige Kernlosigkeit findet. Die andere Form nennt er „Karyorhexis", weil neben der ersteren auch Chromatinkörner innerhalb des Gewebes angetroffen werden. Die letzteren Prozesse sind dann nicht mehr als einfache Nekrosen aufzufassen, sondern dürften der Gruppe der Nekrobiosen zuzurechnen zu sein. Für die erste Form jedoch, die „Karyolyse", wo die Zellform erhalten bleibt, liesse sich das Verschwinden des Zellkerns damit in Zusammenhang bringen, dass durch die Thätigkeit der Mikroorganismen neben der Bildung von Fermenten auch Körper von stark alkalischer Reaction (Amine) entstehen, deren höher constituirte als Ptomaïne oder Toxine durch ihre Wirkung auf das Nervensystem bekannt sind.

Im Uebrigen finde ich eine Bestätigung der aufgestellten Anschauungen darin, dass Klebs die karyolytischen Substanzen in der Reihe der alkalischen Verbindungen sucht.

Nach den geschilderten, wesentlich chemischen Vorgängen, die zum Kernschwund führen, werden nun die nekrotischen Theile durch physikalische Prozesse weiterhin verändert. Diese bestehen in den schon von Virchow hervorgehobenen Vorgängen der Wasserabgabe und der Eindickung des Zellmaterials. Dass die erstere auch experimentell nachgewiesen werden kann, zeigen die Versuche von Hauser und Goldmann, wo sich um die ausserhalb des Körpers aufbewahrten Organtheile eine Flüssigkeitsschicht fand. Des weiteren wird sich stets aus den Zellen heraus eine osmotische Strömung herstellen, da sich im Inneren derselben Lösungen von Substanzen befinden, welche concentrirter sind, als die Körpersäfte. Dass dieser endosmotische Ausgleich ein so schneller ist, dass dadurch Kernlosigkeit innerhalb 24 Stunden eintreten kann, wird nicht Wunder nehmen; wissen wir doch, dass auch unter anderen Verhältnissen, z. B. nach Ein-

spritzung von Zucker- oder Salzlösungen, der endosmotische Ausgleich mit grosser Schnelligkeit sich vollzieht[16]. Zuletzt bleibt nur die nicht lösliche Substanz, bei käsigem Material die nicht resorbirbaren käsigen Massen, gleichsam abfiltrirt (Virchow) zurück.

Die gefundenen Thatsachen sprechen demnach nicht dafür, dass bei den nekrotischen Prozessen ein besonderer Vorgang der Gerinnung im Sinne Weigert's vorliegt. „Die Einwirkung des lebenden Plasma auf todtes Protoplasma" bringt ausser der Blutgerinnung keinen analogen Prozess hervor und die Zellen werden durch diese Einwirkung nicht in „formlose Protoplasmaklümpchen" verwandelt. Vielmehr besitzt das lebende Plasma die Fähigkeit der Lösung der todten Theile. Hierbei stellt der Kernschwund das erste Zeichen der beginnenden Resorption dar.

Aus dem Vorstehenden geht meines Ermessens hervor, dass durch den Namen „Coagulationsnekrose" ein Begriff in die Erklärung der erörterten verschiedenartigen Nekrosen eingeführt ist, für dessen Vorhandensein bisher kein Beweis erbracht ist. Vielmehr erscheint es zweckmässig die betreffenden Nekrosen und Nekrobiosen nach ihren wesentlichen Differenzen zu trennen, und da genügende Unterschiede nicht von allen bekannt sind, nach solchen zu suchen, weil man sie nach dem makroskopischen Verhalten voraussetzen muss. Dieselben dürften zum grössten Theil in der Schnelligkeit des Absterbens begründet sein und ihre Aeusserungen aus den ätiologischen Verhältnissen und der Reaction des Organismus gegen dieselben sich ergeben.

Herrn Geheimrath Virchow und Herrn Dr. Israel, meinen hochverehrten Lehrern, Ersterem für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes und des Materials, Letzterem für die Anregung zu dieser Arbeit und sein beständiges Interesse daran, meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen, will ich zum Schlusse nicht verfehlen.

Literatur.

1. Weigert, Ueber Croup und Diphtherie. Dieses Archiv Bd. 70 und 72.
2. Weigert, Ueber die pathologischen Gerinnungen. Dieses Archiv Bd. 79.
3. Litten, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I.

4. Cohnheim, Lehrbuch der Pathologie. I. Aufl. S. 451 u. ff. II. Aufl. S. 541 u. ff.
5. Weigert, Kritische und ergänzende Bemerkungen zur Lehre von der Coagulationsnekrose mit besonderer Berücksichtigung der Hyalinbildung und der Umprägung geronnener Massen. D. med. Wochenschr. XI. 1885. — Vgl. Aufsatz: Coagulationsnekrose in Eulenburg's Realencyklopädie. — Zur Lehre von den Pocken. Berlin 1875. — Zur Theorie der tuberculösen Riesenzellen. D. med. Wochenschr. XI. 1885. S. 986. — Bemerkungen über die weissen Thromben. Fortschr. der Med. V. 1887. S. 193. — Ueber eine neue Methode zur Färbung von Fibrin und von Mikroorganismen. Ebendaselbst S. 228.
6. Recklinghausen, Pathologie der Ernährung. Deutsche Chir. 2. u. 3. Lief.
7. Schäffer, Ueber das sogen. Hyalin in Lungeninfarcten. Fortschr. d. Med. VI. 1888. — Vergl. auch die Arbeiten von Senftleben, Beiträge zur Lehre von der Entzündung. Dieses Archiv Bd. 72. S. 550. — Hanau, Nochmals zur Entstehung und Zusammensetzung der Thromben. Fortschr. d. Med. V. 1887. S. 65. — Eberth und Schimmelbusch, Die Zusammensetzung der Thromben. Erwiderung auf Hanau. Ebendaselbst S. 161. — K. Schuchardt, Ueber die Reiskörperbildungen in Sehnenscheiden und Gelenken. Dieses Archiv Bd. 114. — E. Neumann, Die Pikrocarminfärbung u. s. w. Arch. f. mikr. Anat. XVIII. S. 130.
8. C. O. Weber, Handbuch der allg. u. spec. Chir. von Billroth und Pitha. 1865. I. S. 330.
9. E. Wagner, Archiv der Heilkunde. Bd. 7. 1886.
10. Rindfleisch, Lehrbuch der path. Gewebelehre. 6. Aufl. 1886. S. 30.
11. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der path. Anatomie. 4. Aufl. I. S. 35 ff.
12. Klebs, Lehrbuch d. allg. pathol. Morphologie. II. S. 3 ff.
13. Kraus, Ueber die in abgestorbenen Geweben spontan eintretenden Veränderungen. Arch. f. exp. Path. XXII.
14. Petrowsky, Archiv für die ges. Phys. Bd. VII. S. 367.
15. Baumstark, Ueber eine neue Methode, das Gehirn chemisch zu erforschen. Zeitschr. f. phys. Chem. IX. S. 145.
16. Gottwalt, Quant. Analyse der Eiweissstoffe des Nierengewebes. Zeitschr. f. phys. Chem. IV. 80.
17. Virchow, Ueber das Verhalten abgestorbener Theile im Innern des menschlichen Körper. Verhandl. d. Berl. med. Gesellsch. I. S. 64, 166.
18. Virchow, Ges. Abhandlungen. S. 842 u. 790. — Würzburger Verhandl. 1852. III. S. 356.
19. Beckmann, Vermischte Mittheilungen zur Pathologie der Nieren. Dieses Archiv Bd. XX.
20. Flügge, Die Mikroorganismen. 1886. S. 61.
21. Brieger, Ptomaine. — Zur Kenntniss der Aetiologie des Wundstarrkrampfes. D. med. Woch. 1887. S. 304. — Ueber Entstehung des

Choleraroth, sowie über Ptomaine. Ebendaselbst S. 316. — Brieger u. C. Fränkel, Untersuchungen über Bakteriengifte. Berl. klin. Wochenschr. XXVII. 11. — Baginsky u. Stadthagen, Ueber giftige Producte saprogener Darmbakterien, ebenda 1890. 13.

22. Senftleben, Ueber den Verschluss der Blutgefässe nach der Unterbindung. Dieses Archiv Bd. 77. S. 436.
23. Baumgarten, Exp. und path.-anat. Untersuchungen über Tuberculose. Zeitschr. f. klin. Med. IX. S. 106.
24. Marchand, Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper u. s. w. Dieses Archiv Bd. 93. S. 533.
25. Hauser, Vorkommen von Mikroorganismen im lebenden Gewebe gesunder Thiere. Arch. f. exper. Pathol. Bd. XX.
26. Goldmann, Ueber die morph. Veränderungen aseptisch aufbewahrter Gewebsstücke und deren Beziehungen zur Coagulationsnekrose. Fortschr. d. Med. VI. 1888.
27. Miescher, Verhandl. der Naturforscher-Ges. in Basel. VI. 1874. Heft I.
28. Hoppe-Seyler, Handbuch der physiol.-chem. Analyse. 5. Aufl. 304. — Ueber die chem. Zusammensetzung der Eiterzellen. Med.-chem. Untersuchungen. Heft 4. 1871. — Ueber Lecethin und Nuclein in der Bierhefe. Zeitschr. f. ph. Chem. Bd. II. 437.
29. Kossel, Schiefferdecker und Behrens, Das Mikroskop u. d. mikr. Untersuchung. S. 256. — Kossel, Ueber die chem. Beschaffenheit des Zellkerns. Berl. klin. Woch. 26. 19. 1889. — Ueber Nucleine. Centr. f. d. med. Wiss. 1889. No. 23. — Ueber das Nuclein der Hefe. Zeitschr. f. ph. Chem. Bd. III. S. 284. Bd. IV. S. 290. — Zur Chemie des Zellkerns. Zeitschr. f. ph. Chem. Bd. VII. S. 7. — Ueber einen peptonartigen Bestandtheil des Zellkerns. VIII. S. 511. — Weitere Beiträge zur Chemie des Zellkerns. IX. S. 248.
30. Fol, Mikrosk. Technik. S. 188.
31. Flemming, Beiträge zur Kenntniss der Zelle u. ihrer Lebenserscheinungen. II. Arch. f. mikr. Anat. 1880. S. 158.
32. E. Zacharias, Beiträge zur Kenntniss des Zellkerns. Botan. Ztg. 1881. 1882. 1887. — Ueber den Nucleolus. Bot. Ztg. 1885. — Vergl. auch Kölliker, Handbuch der Gewebelehre. Leipzig 1889.
33. R. Hertwig, Morphol. Jahrbücher. II.
34. O. Israel, Practicum der path. Histologie. Berlin 1889. S. 63.
35. A. Lesser, Die anatom. Veränderungen des Verdauungskanals durch Aetzgifte. Dieses Archiv Bd. 83.
36. L. v. Brajol, Wie entledigt sich das Blut von einem Ueberschuss an Traubenzucker. Archiv f. Physiol. 1884. Physiol. Abtheil. S. 211. — St. Klikowicz, Die Regelung der Salzmengen des Blutes, ebendaselbst 1886. S. 518.
37. E. Peiper, Beruht die eitrige Schmelzung der Gewebe auf verhinderter Fibringerinnung? Dieses Archiv Bd. 118. S. 89.

XXII.

Nachtrag zu meiner Abhandlung „Ueber die Grösse der Harnsäureausscheidung u. s. w.“[1])

Von Prof. E. Salkowski in Berlin.

In der genannten Arbeit spreche ich auf S. 577 die Vermuthung aus, dass der Harnsäure, ebenso wie den Kalksalzen, und vielleicht noch mehr, als diesen, die Eigenschaft zukomme, sich in, der Nekrose verfallenen Gewebsterritorien auszuscheiden und dass die Harnsäure dabei eine Prädilection für bestimmte Gewebe zeige. Von befreundeter Seite bin ich darauf aufmerksam gemacht worden, dass diese Anschauung sich sehr nahe berühre mit einer durch klinische und experimentelle Beobachtungen in ausführlicher Weise begründeten Theorie der Gicht, die Ebstein in seinem Buch „Die Natur und Behandlung der Gicht, Wiesbaden 1882“ aufgestellt hat. Nach Einsicht dieses Buches muss ich mein Bedauern aussprechen, dass mir dasselbe bisher entgangen ist. Wenn ich es gekannt hätte, würde ich eine derartige „Vermuthung“ nicht ausgesprochen haben.

Es liegt mir noch ob, den Umstand zu erklären, dass ich (a. a. O.) Ebstein citirt habe hinsichtlich seiner Anschauung, dass die Harnsäure selbst entzündungserregend wirkt. Man könnte annehmen, dass dieses Citat mit meiner Angabe, das Ebstein'sche Buch nicht gekannt zu haben, schwer in Einklang zu bringen sei. Dieser Widerspruch erklärt sich dadurch, dass ich lediglich aus der Erinnerung citirt habe nach einer Abhandlung, in welcher auf die Ebstein'sche Anschauung Bezug genommen war und zwar tauchte mir diese Erinnerung erst bei der Correctur auf. Da die Zeit drängte, war ich nicht in der Lage, genauere Nachforschungen anzustellen, welche mich wohl zu dem Ebstein'schen Buche geführt haben würden. Inzwischen war mir die ganze Angelegenheit aus dem Gedächtniss gekommen.

Zur Sache möchte ich noch bemerken, dass nach der Anschauung von Ebstein die Ausscheidung saurer harnsaurer Salze allerdings nur in abgestorbene Gewebe hinein erfolgt, das Absterben selbst aber primär durch „die schwerlösliche Harnsäure-Verbindungen enthaltene gichtische Substanz“ bewirkt wird (a. a. O. S. 46). Nach Ebstein wäre also die Wirkung der Harnsäure doch das Primäre. Ein Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung in allen Fällen wird sich schwerlich führen lassen, und eine directe Nöthigung zu dieser Anschauung scheint mir nicht vorzuliegen. Wenigstens kann ich, von meinem nicht klinischen Standpunkt aus, sehr wohl mit der Vorstellung auskommen, dass die Erkrankung des Gelenkapparates das Primäre ist, und zunächst unabhängig von der etwaigen arthritischen Anlage erfolgt, und dass es von besonderen Bedingungen abhängt, ob diese Entzündung im Bereich des Gelenkapparats zu einer Ablagerung harnsaurer Salze führt oder nicht, die Gelenkentzündung eine specifisch arthritische wird, wenn man so sagen darf, oder nicht. Unter diesen besonderen Bedingungen wird sicher ein grosser Gehalt des Blutes an harnsauren Salzen keine untergeordnete Rolle spielen.

[1]) Dieses Archiv Bd. 117. S. 570.

Berichtigung.

Bd. 118 S. 139 Zeile 4 v. o. lies vertical statt horizontal

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 120. (Elfte Folge Bd. X.) Hft. 3.

XXIII.

Die angebornen Kiemenfisteln des Menschen.

Ihre anatomische Bedeutung und ihr Verhältniss zu verwandten branchiogenen Missbildungen.

(Aus dem I. anatomischen Institut in Berlin.)

Von K. v. Kostanecki und A. v. Mielęcki.

(Hierzu 29 Zinkographien.)

I. Allgemeine Einführung in die bisherigen Beobachtungen von angebornen Halsfisteln[1]).

Bereits 1789 hat Hunczowski zwei Fälle von „angebornen“ seitlich gelegenen „fistulösen Oeffnungen am Halse“ beschrieben, ohne jedoch auf eine Erklärung des Bildungsfehlers eingegangen zu sein. Diese Notiz hat damals anscheinend keine Aufmerksamkeit auf sich gezogen und wurde erst durch Fischer[2]) (1873) aus der Vergessenheit hervorgezogen. Unabhängig davon gab als vollkommen neu 1829 Dzondi eine Beschreibung von

[1]) Bezüglich der Literaturangaben sei darauf aufmerksam gemacht, dass die casuistische Literatur über die Halsfisteln in der beigefügten, chronologisch geordneten Tabelle zu finden ist; von den übrigen Arbeiten sind die wichtigen und maassgebenden am Anfange der einzelnen Abschnitte angeführt, wogegen einzelne nebensächliche Angaben gelegentlich im Text erwähnt werden.

[2]) G. Fischer, Historische Notiz zur angeborenen Halsfistel. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. II. 1873.

vier Fällen von angebornen Halsfisteln, deren innere Mündung er in der Trachea vermuthete und sie deshalb mit dem Namen „Fistulae tracheae congenitae“ belegte. Die eigentliche Lehre von den angebornen Halsfisteln hat jedoch erst Ascherson 1832 durch seine vortreffliche Arbeit: „De fistulis colli congenitis“ begründet, in der er elf eigene Beobachtungen bekannt machte, die Angaben Dzondi's scharfsinnig prüfte, dessen Irrthümer bezüglich der inneren Mündung in der Trachea widerlegte und nachwies, dass diese Fisteln, falls sie nicht blind endigen, sondern in eine innere Höhle einmünden, mit dem Pharynx communiciren — er nannte deswegen die letzteren im Gegensatz zu Dzondi „Fistulae pharyngis congenitae“: als Gesammtnamen für alle diese Fisteln schlug er den Namen „Fistulae colli congenitae“ vor. Vor Allem begnügte er sich aber nicht mit der blossen Casuistik, sondern ging auch auf die Aetiologie dieses bis dahin räthselhaften Befundes ein [1]). In der Entwickelungsgeschichte des Halses, in den dabei auftretenden Kiemenspalten, wie sie kurz vorher durch die Arbeiten von Rathke (1825), Huschke (1827), v. Baer (1827), Burdach (1828), Joh. Müller (1830), Allen Thomson (1831) auch für die Säugethiere und den Menschen festgestellt waren, fand er dazu Anhaltspunkte genug. Er stellte die Behauptung auf, dass die Kiemenspalten, welche bei normalem Entwickelungsvorgang spurlos zu verschwinden pflegen (mit Ausnahme der ersten, welche in den Dienst des Gehörorgans tritt), durch eine Bildungshemmung theilweise oder vollständig erhalten bleiben können — daher bald vollständige, bald unvollständige Fisteln; dabei sprach er die Vermuthung aus, dass es unter den letzteren ebenso gut Ueberreste des äusseren, wie des inneren Theils der Kiemenspalte, also neben den unvollständigen äusseren, auch unvollständige innere Halsfisteln geben könnte, und zwar deutete er, als solche einen von Rudolphi [2]) beschriebenen Fall von Oesophagusdivertikel.

[1]) Cusset hat Ascherson's Arbeit offenbar im Original nicht gelesen, wenn er meint: „Ascherson les appela fistules congénitales, sans insister autrement sur leur mode de développement. . . . Heusinger est le premier qui ait signalé leur origine embryonnaire.“

[2]) Rudolphi, Physiologie. II. 2. S. 89.

Von dieser Zeit an hat man angefangen, diesem Gegenstande eine allgemeinere Aufmerksamkeit zu schenken[1]); bald wurde aber auch der Gesichtskreis bezüglich der Bedeutung von abnormen Ueberresten der Kiemenspalten dadurch erweitert, dass Roser[2]) (1859) zunächst darauf aufmerksam machte, dass sich möglicher Weise verschiedene Geschwülste der Halsgegend (Halscysten, Atherome, Dermoide) von der Erhaltung einer Strecke der Kiemenspalte, bei geschlossener cutaner und pharyngealer Mündung, also aus versprengten, in die verwachsenden Kiemenspalten eingeschlossenen Epidermiskeimen bezw. Epithelresten des Darmdrüsenblatts, herleiten liessen.

Von den zahlreichen, in rascher Aufeinanderfolge erscheinenden Einzelbeobachtungen erweckte ein besonderes Interesse die Mittheilung Luschka's (1848) über eine genau in der Mittellinie gelegene Halsfistel, die er auf eine von dem Entwickelungsvorgang, der bei den lateral gelegenen Halsfisteln in Betracht kam, völlig verschiedene Ursache, nehmlich auf eine nicht vollständige mediane Vereinigung der Visceralwülste, zurückführen zu müssen glaubte; eine Erklärung, die fast von sämmtlichen Autoren angenommen wurde, und für die man in den darauf veröffentlichten Fällen bald neue Belege zu finden wusste.

Die Casuistik der Halsfisteln war unterdessen derart angewachsen, dass es Heusinger 1864 möglich war, in einer Arbeit, die seit Ascherson's Schrift zum ersten Male die „Halskiemenfisteln" wiederum eingehender selbständig behandelte, eine Zusammenstellung von 46 Fällen zu geben; Cusset verfügte 1877 über 60, Fischer 1880 bereits über 100 Beobachtungen — seitdem haben dieselben, wie man sich aus der beigefügten Tabelle überzeugen kann, noch bedeutend an Zahl zugenommen.

[1]) Ascherson's Erklärung wurde jedoch von einigen Autoren verworfen, so u. A. von Jenny, der seinen Fall von vollständiger Fistel als „fistulöses Halsgeschwür" erklärt, das allmählich die in der Nähe liegende Speiseröhre in Mitleidenschaft gezogen hat, also eine Fistula colli acquisita; ähnlich Phafontaki: „la fistule a succédé ici à l'ouverture spontanée d'un kyste sébacé, enflammé et suppuré pendant la vie intra-utérine."

[2]) Roser, Handbuch der anatomischen Chirurgie. 1859. S. 175.

Sehen wir vor der Hand von den medianen Halsfisteln wegen der besonderen Stellung, die man ihnen anwies, ab, und wenden wir unsere Aufmerksamkeit den lateralen Halsfisteln zu [1]).

Die Beschreibungen lauten dahin, dass die äussere Fistelöffnung in der vorderen Halsgegend nach innen vom medialen Rande des M. sternocleidomastoideus liegt, jedoch in sehr wechselnder Entfernung von der Mittellinie des Halses; auch ist die Höhe, in der man die äussere Mündung findet, sehr verschieden: meistens begegnen wir ihr in der Nähe des unteren Endes des M. sternocleidomastoideus, gegen das Sternoclaviculargelenk hin, dicht an demselben oder 1, 2, 3 oder mehr Centimeter von ihm entfernt, in vielen Fällen höher in der Gegend des Kehlkopfes (Jenny, Faucon, Katholicki u. A.), im Niveau des oberen Randes der Cartilago thyreoïdea (Dzondi, Berg, Koslowski, Saborow), in der Höhe des Zungenbeins (Menzel, Steinbrügge), oder selbst gegen den Unterkieferwinkel (Serres). Das Verhältniss zwischen der Höhe, in der die äussere Fistelöffnung liegt, und zwischen ihrer Entfernung von der Mittellinie ist dabei völlig willkürlich, der von Sarazin und Faucon aufgestellte Satz: „Plus l'orifice cutané est élevé, plus il s'éloigne en dedans du bord interne du muscle sterno-mastoïdien pour se rapprocher de la trachée" ist nicht stichhaltig.

Von der äusseren Oeffnung aus konnte man mit wenigen Ausnahmen, wo die enge Hautöffnung eine solche Erforschung nicht zuliess, gewöhnlich den Fistelgang, wenn auch nur eine bestimmte Strecke weit, mit der Sonde verfolgen. Die Sondirung erwies, dass der Fistelkanal sehr verschieden weit sein kann, denn während er in einigen Fällen nur mit Mühe für die dünnste Sonde durchgängig war, liess sich dieselbe in anderen frei nach allen Richtungen bewegen; einige Beobachter sahen sogar flüssige Speisen oder selbst festere Speisetheile durch den Fistelgang abgehen. Die Weite des Kanals steht keineswegs in Zusammenhang mit der Weite der äusseren Oeffnung, im Gegentheil scheint eine allzu enge äussere Oeffnung in Folge der

[1]) In den nachfolgenden Bemerkungen heben wir nur das anatomisch Wichtige hervor, ohne auf die klinischen, diagnostischen und therapeutischen Momente einzugehen.

Stauung des Secrets eine allmähliche Dilatation namentlich des unteren Theils des Kanals zu begünstigen.

Der Verlauf des Kanals war in allen Fällen ziemlich übereinstimmend. Eine eingeführte Sonde drang, je nachdem die äussere Mündung mehr oder weniger der Mittellinie genähert war, vollkommen senkrecht oder etwas schräg-seitwärts nach oben hinauf. In den günstigsten Fällen konnte man eine grade Sonde bei aufrechter Haltung des Kopfes gegen den oberen Rand des Kehlkopfes, gegen das Zungenbein oder höchstens gegen den Unterkieferwinkel hin einführen (Weinlechner, Hyrtl, Jenny, Koslowski, Saborow u. A.); zu dieser bestimmten Höhe angelangt, stiess die Sonde stets auf einen unüberwindlichen Widerstand; allseitige freie Bewegungen der Sonde lassen jedoch vermuthen, dass dieser Abschnitt der Fistel sackartig erweitert ist; fernere Beobachtungen weisen auch darauf hin, dass an dieser Stelle noch eine winklige Knickung des Ganges statthaben muss: Bei bestimmter Neigung des Kopfes, oder bei bestimmter Biegung der Sonde, oder schliesslich bei Spaltung des unteren verticalen Theils des Kanals gelang es nehmlich bisweilen leicht, die Sonde auch weiter einzuführen, so dass sie dann im Lumen des Pharynx, wie dies Heine zunächst (1840) gelang, wirklich zu sehen war. Lesser giebt sogar an, dass sein Patient eine entsprechend gebogene Stricknadel vom Munde aus neben der Zunge in den Schlund einschieben konnte, und sie dann aus der äusseren Oeffnung herausziehen liess; wie schade, dass uns Lesser nicht eine Abbildung der „entsprechend" gebogenen Stricknadel gegeben hat, sie hätte uns so gut den Verlauf des Fistelgangs veranschaulichen können!

Die Schwierigkeit der Sondirungsversuche liess es schon lange wünschenswerth erscheinen, ein anderes Mittel noch zur Feststellung der Durchgängigkeit des Fistelkanals am lebenden Menschen zur Verfügung zu haben — und so benutzte man als solches nach Ascherson's Vorgang Injectionen von schmeckenden Flüssigkeiten, deren Geschmack der Patient in den bezüglichen Fällen mit Bestimmtheit anzugeben vermochte, oder die man selbst bisweilen an der Wand des Pharynx hervorquellen sehen konnte.

Als Ergebniss dieser Versuche können wir hinstellen, dass

die vollständigen Fisteln, wenn auch weniger häufig, als die unvollständigen äusseren[1]), doch keineswegs so selten sind, als man früher annahm, denn, wenn wir auch manche zweifelhaften Angaben in Abzug bringen, betragen die ganz sicher gestellten Fälle von vollständigen Fisteln über $\frac{1}{3}$ aller Beobachtungen.

Der Name „angeborne" Halsfisteln lässt darauf schliessen, dass wir nur solche Halsfisteln darunter verstehen, welche mit zur Welt gebracht werden; einige gewöhnlich hierher gezählten Beobachtungen scheinen einer solchen Auffassung zu widersprechen. Bisweilen ist nehmlich bei der Geburt von einer Fistelöffnung am Halse nichts zu sehen, sondern das Kind kommt mit einer in der vorderen Halsgegend gelegenen, bald grösseren, bald kleineren Geschwulst zur Welt, die erst nach einigen Tagen aufbricht oder auch eröffnet wird und nun eine permanente Fistel hinterlässt (so z. B. sämmtliche Fälle von Dzondi, Zeis, Jenny, Affre, Berg); in anderen Fällen ist nicht einmal die Geschwulst bei der Geburt vorhanden, sondern erscheint erst allmählich anwachsend in den ersten Lebenstagen, vielfach erst im Verlauf der ersten Lebensjahre (so z. B. bei Allen Thomson ein paar Wochen nach der Geburt, bei Cusset (Ollier), Faucon im 2. Monat, bei Volkenrath im 1. Lebensjahre, bei Heine im 3., bei Larrey im 4., bei Fischer, Berkley Hill, Tillaux im 5., Houel, Faucon im 7. u. s. w.). In einigen Fällen wird sogar das Auftreten der Geschwulst bis zur Pubertätszeit (Fälle von Duplay, Köhler, Mobitz), in einem Fall von Volkenrath (Trendelenburg) bis zum 20. Jahre, in einem Falle von Ascherson selbst bis zum 30. Jahre verzögert. Die daraus resultirende und dauernd bleibende Fistel gewährt aber in jeder Beziehung, sowohl in klinischer, wie in anatomischer, völlig dieselben Eigenschaften, wie die gleich bei der Geburt wahrgenommenen. Auch unter ihnen sind sowohl unvollständige äussere, als auch vollständige Fisteln (Jenny, Berg, Allen Thomson, Cusset (Ollier), Faucon, Heine, Larrey, Mobitz) wahrgenommen worden; die ersteren verdanken ihre Existenz einer anfänglichen branchiogenen Cyste, die letzteren einer

[1]) Neuhöfer braucht für die unvollständigen äusseren Fisteln die Bezeichnung: „innerlich blinde", für die unvollständigen inneren „äusserlich blinde" Fisteln.

unvollständigen inneren Halsfistel — ein Umstand, der die von einigen Autoren lange Zeit angezweifelten inneren unvollständigen Fisteln ausser jeden Zweifel stellte —. Diese Art von Fisteln wird von den französischen Autoren zweckmässiger Weise „Fistules branchiales secondaires ou consécutives“ genannt.

Einen dem beschriebenen gerade entgegengesetzten, regressiven Vorgang bezeichnen die Fälle von Faucon (Broca, Duplay), von Cusset (Ollier) und Meinel: eine vollständige Fistel hat sich, sei es spontan, sei es begünstigt durch irritative Einspritzungen, in eine äussere unvollständige Fistel verwandelt, indem von einem bestimmten Zeitpunkt ab injicirte Flüssigkeiten aufhörten, in den Pharynx zu dringen. Die Fälle von Faucon und Cusset betrafen vollständige Fisteln, die früher aus einer unvollständigen inneren Fistel entstanden waren.

Die Wände des Fistelgangs bestehen aus einer besonderen, mehr oder weniger fibrös-bindegewebigen[1]), mit dem Bindegewebe der anstossenden Theile straff verbundenen Schicht[2]), die nach innen hin von Epithel ausgekleidet ist. Das Epithel ist theils Flimmer- (Ribbert, Rehn u. A.), theils geschichtetes Plattenepithel, weshalb auch in dem Secret der Fisteln stets abgestossene Plattenepithel- oder Flimmerepithelzellen[3]) zu finden sind. Bisweilen findet man sogar beide Epithelarten zugleich, das Flimmerepithel im oberen, das Plattenepithel im unteren Theile des Kanals (Roth, Zahn), also im einen eine Fortsetzung des Epithels der Pars respiratoria pharyngis, im anderen des der Hautoberfläche. In vielen Fällen ist jedoch die ganze Fistel, selbst eine unvollkommene innere (der Fall von Watson), von Plattenepithel ausgekleidet; weshalb Rehn vermuthet, dass das anfängliche Flimmerepithel durch Plattenepithel ersetzt wird[4]).

[1]) Der fibrösen Beschaffenheit der Fistelwände ist es zuzuschreiben, dass man in den meisten Fällen den Fistelgang als festen Strang durch die Haut hindurchfühlen konnte.

[2]) Auch können, wie der Fall von Watson beweist, Muskelfasern, und zwar quergestreifte, in der Fistelwandung vorkommen.

[3]) Die Flimmerhaare gehen freilich in vielen Fällen verloren, so dass man in dem Secret der Fistel nur Cylinderzellen findet.

[4]) Ob hierbei eine nachträgliche Umwandlung des Epithels angenommen werden muss, oder ob in einigen Fällen ein Zurückbleiben auf einer

Mehrfach sind auch in der Fistelwandung Drüsen in grösserer oder geringerer Zahl constatirt worden, die sich in die bindegewebige Schicht hineinsenkten, so bei Cusset (Chandeleux), Roth, Guzmann u. A.

II. Genauere anatomische Erklärung.

a) Widersprüche in den bisherigen Erklärungen[1]).

Als Ascherson die Behauptung hinstellte, die Fistulae colli congenitae wären „aberrationes, quae persistente priore quodam

früheren Entwickelungsstufe in Betracht kommt, lässt sich vorläufig noch nicht entscheiden. Dass diese beiden Möglichkeiten vorliegen, beweisen uns folgende entwickelungsgeschichtlichen Angaben, die wir Kölliker (Entwickelungsgeschichte des Menschen und der höheren Wirbelthiere. Leipzig 1879. S. 849) entnehmen: „Das Epithel des Darmrohrs stammt, wie wir wissen, vom Entoderma oder inneren Keimblatte (dem Darmdrüsenblatte von Remak) und ist anfänglich zur Zeit der ersten Anlage des Darms überall ein Pflasterepithel. Später wandelt sich dasselbe im Vorderdarme und im Enddarme in ein einfaches Cylinderepithel um, in der Art jedoch, dass diese Umwandlung nicht an allen Orten gleichzeitig auftritt, wie besonders der Vorderdarm lehrt, an dem die ventrale Wand und das vorderste Ende früher sich verdicken, als die übrigen Theile. Nachdem dieser Zustand eine Zeit lang gedauert hat, geht aus dem einfachen Cylinderepithel eine geschichtete Lage hervor, die mehrschichtiges Cylinderepithel heissen kann, und aus dieser entwickeln sich dann die bleibenden Zustände, indem entweder die Lage wieder einschichtig wird, wie im Mastdarm, oder in ein geschichtetes Pflasterepithel übergeht, wie im unteren Theile des Pharynx und in der Speiseröhre, oder endlich als solche sich erhält, wie im respiratorischen Abschnitte des Schlundkopfs.“ Der Oesophagus speciell zeigt der Reihe nach folgende Epithelformen: 1) einfaches Pflasterepithel, 2) einfaches Cylinderepithel, 3) mehrschichtiges Cylinderepithel, 4) mehrschichtiges Flimmerepithel und 5) geschichtetes Pflasterepithel. Vergl. hierüber auch Neumann (Flimmerepithel im Oesophagus menschlicher Embryonen. Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. XII. S. 571), woselbst zum ersten Mal auf die Bedeutung dieser embryonalen Umwandlungen von Epithelien für pathologische Verhältnisse aufmerksam gemacht wurde.

[1]) Bezüglich der Literatur vergleiche die in der Tabelle angeführten Arbeiten, von denen namentlich die Arbeiten von Ascherson, Cusset, Fischer, Heusinger, König, Paulicky, Schede, Guzmann, Gorron hervorzuheben sind. Ausserdem:

Ahlfeld, Missbildungen des Menschen. II. Leipzig 1882.

evolutionis gradu efficiuntur (Hemmungsbildungen)", und sie als „Fissurarum branchialium residua" präcisirte, fand er bezüglich der äusseren, cutanen Oeffnung einen Anstoss an dem ihm bereits wohlbekannten Rathke'schen Operculum branchiale, dem vom 2. Visceral- (Zungenbein-) Bogen ausgehenden Fortsatz, der sich über die hinteren Visceralbogen herüberlegt und allmählich

Albert, Lehrbuch der Chirurgie. Wien 1882 und 1883.

Albrecht, Ueber die morphologische Bedeutung der Pharynxdivertikel. Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 24 oder Centralbl. f. Chirurgie. 1885. No. 24.

Ammon, Die angebornen chirurgischen Krankheiten des Menschen. Berlin 1842.

Bramann, Ueber die Dermoide der Nase. Arbeiten aus der Kgl. chirurgischen Universitätsklinik. Berlin 1890.

Broca, Fentes branchiales et fistules congénitales du cou. Bulletins de la société anatomique de Paris. Année LXIV. Série V. T. III. 1889. Mai. p. 385—386.

Duplay, Des fistules congénitales du cou. Archives générales de méd. 6 Série. XXV. p. 78. 1875.

Duplay, Traité de pathologie externe. T. IV. f. 1. p. 37. 1876.

Eppinger, Larynx, Trachea im Handbuch der pathol. Anatomie v. E. Klebs. Lieferung VII. Berlin 1880.

Foerster, Handbuch der speciellen patholog. Anat. Leipzig 1863.

Foerster, Die Missbildungen des Menschen. Jena 1865.

Gillette, Cou in Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales. T. 21. 1878.

Jeannel, Blessures et maladies chirurgicales du cou. Encyclopédie internationale de chirurgie. T. V. p. 788. 1886.

Luschka, Die Anatomie des Menschen. Bd. I. Abth. 1. Die Anatomie des menschlichen Halses. Tübingen 1862.

Roser, Handbuch der anatomischen Chirurgie. Tübingen 1875.

Sarazin, Cou in Nouveau dictionnaire de méd. et de chir. pratiques redigé p. Jaccoud. IX. p. 659. 1869.

Schüller, Luftfisteln, in Realencyclopädie der gesammten Heilkunde. Bd. XII. 1887.

J. Bland Sutton, Abstract of lectures on evolution in pathology. Lancet. 1888. Febr. 18. p. 308—312.

J. Bland Sutton, On branchial fistulae, cysts, diverticula and supernumerary auricles. Journal of anatomy and physiology. 1887.

Trendelenburg, in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten. 1880. VI. 2. p. 312: fistula colli congenita.

Wernher, Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie. Giessen 1857.

mit der Hautbedeckung der Seitentheile des Halses sowie der Brustwand verwächst. Doch meint er: „Sufficit ad explicandam aperturam persistentem supponere operculum aut non efformatum aut evolutionem eius retentam esse, ita ut fissura in prolongato collo libera appareat.“ Dieser Hinweis auf die Complication der entwickelungsgeschichtlichen Vorgänge am Halse durch das Auftreten eines Kiemendeckels ist leider von den späteren Autoren völlig unbeachtet geblieben, obgleich gerade diese Thatsache, weiter verfolgt, gewiss manche Anhaltspunkte zu einer genaueren anatomischen Erklärung der Halsfisteln geliefert hätte, jedenfalls aber vor manchen groben entwickelungsgeschichtlich-anatomischen Irrthümern geschützt hätte. Wie überhaupt von den späteren Arbeiten keine einzige mit einer auch nur annähernd so genauen zeitgemässen Kenntniss der hierbei in Betracht kommenden entwickelungsgeschichtlichen Verhältnisse geschrieben ist, wie diejenige Ascherson's[1]). Und wenn vom Standpunkte der heutigen Wissenschaft manche seiner Hypothesen unhaltbar sind, so ist dies nur eine Folge davon, dass die neue Lehre von den Visceralbogen von jener Zeit ab ungeahnte neue Thatsachen zu Tage gefördert hat. Desto mehr ist aber zu bedauern, dass

[1]) Neuhöfer (1847) glaubte eine von Ascherson's Erklärung verschiedene Deutung der angebornen Halsfisteln geben zu können, gestützt auf die Beobachtungen Erdl's, denen er aber theilweise eine Deutung gab, die in der Darstellung des Verfassers selbst nicht enthalten ist. Nach ihm sollen die Kiemenbögen (nach Erdl und Neuhöfer besser Gesichtslappen) grösstentheils zur Bildung des Gesichts verwendet werden, und so lässt er aus dem ersten den Oberkiefer, aus dem zweiten die Zunge, dem dritten den Unterkiefer, dem vierten das Zungenbein hervorgehen. Aus einer Spalte zwischen dem Zungen- und Zungenbeinlappen soll dann der innere Theil der Fistel und die pharyngeale Oeffnung hervorgehen, während zur Erklärung des äusseren Theils und der cutanen Oeffnung Verhältnisse herangezogen werden, die eine Kenntniss von Entwickelungsvorgängen ganz ähnlich der Halsbucht und dem Kiemendeckelfortsatz vermuthen lassen, jedoch auf deren vollkommener Missdeutung beruhen. Wenn wir jedoch die entwickelungsgeschichtlichen Irrthümer Neuhöfer's in Abzug bringen, so entfernt sich seine Erklärung mehr äusserlich, als im Princip von derjenigen Ascherson's. Vergl. Erdl, Die Entwickelung des Menschen und des Hühnchens im Eie. II. Theil: Entwickelung der Leibesform des Menschen. Leipzig 1845.

seither die Autoren mit der Entwickelung der Wissenschaft in dieser Beziehung zu wenig Schritt gehalten haben.

Ascherson beschreibt einen Fall von vollständiger Halsfistel (Casus XI), bei der äusserlich eine Oeffnung in der Gegend des rechten Sternoclaviculargelenks sich befand, 2 Linien tiefer und 1½ Linien mehr nach aussen eine zweite, und noch 1 Linie tiefer und wiederum mehr einwärts eine dritte. Die Oeffnungen waren bei dem 34jährigen Manne erst vor 4 Jahren entstanden, und zwar durch Aufbruch einer Geschwulst zunächst die obere, dann nach deren Verschluss die mittlere, schliesslich auf dieselbe Weise die untere. Anstatt hierin eine im unteren Theile abscedirte unvollkommene innere Fistel zu sehen, die sich, nachdem eine Oeffnung durch Eintrocknung oder Verklebung geschlossen wurde, eine neue Durchbruchsstelle suchte[1]), schreibt Ascherson: „vides etiam casum XI, ubi tres aperturae in uno latere adsunt, eo facile explicari posse, quod omnes fissurae branchiales eiusdem lateris remanserint.“ Dies ist der erste Versuch, die verschieden gelegenen äusseren Oeffnungen nach den einzelnen Kiemenspalten zu ordnen. Die darauf veröffentlichten Fälle, in denen man die äussere Oeffnung bald am Sternoclaviculargelenk (vergl. Fig. 1), bald am Unterkieferwinkel

Fig. 1.

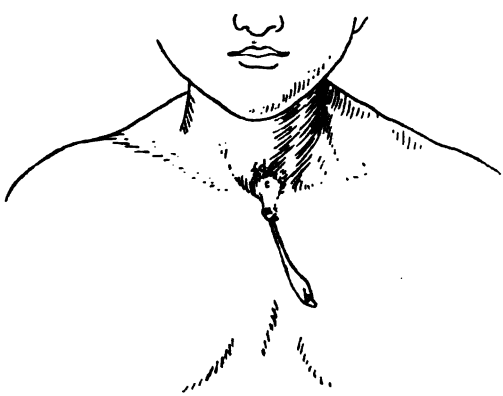


Fig. 1 nach Heusinger (dieses Archiv Bd. 29. Taf. XII. Fig. 1). a 6 mm langer, etwas platter und zackiger, schräg von innen und oben nach unten und aussen gerichteter Hautfortsatz, b Sonde, c scheint das erweiterte obere blinde Ende des Fistelkanals zu sein, d stumpfes Ende eines hinter dem Fistelkanal liegenden Knochenzapfens.

[1]) Aehnliches wurde noch in einem zweiten Falle von Ascherson und in einem Falle von Duplay beobachtet.

(vergl. Fig. 2), und dazwischen die mannichfachsten Abstufungen sah, forderten noch mehr zu einer solchen Einreihung heraus.

Fig. 2.

Fig. 2 nach Heusinger (c. l. Fig. 2). a Aeussere Fistelöffnung; vor dem Ohr eine durch einen Punkt b angedeutete Ohrfistel.

So begnügte sich denn eine Reihe von Autoren nicht damit, die angebornen Halsfisteln als Kiemenfisteln zu kennzeichnen, sondern suchte auch je nach der Lage der äusseren Oeffnung die entsprechende als Ausgangspunkt dienende Kiemenspalte festzustellen. Nach einigen vorausgegangenen Versuchen hat Heusinger diese Eintheilung genauer durchgeführt[1]), indem er zugleich die vor dem Ohr auftretende Fistel, die er zum ersten Mal in Verbindung mit einer Halskiemenfistel sah, als Ueberrest der ersten Kiemenspalte mit in das Bereich der Betrachtungen zog. [Vergleiche das nach Heusinger's Princip zusammengestellte Schema von Bland Sutton (Fig. 3) und das nur theilweise davon abweichende Schema von Cusset (Fig. 4).]

[1]) Er schreibt: „Die innere Oeffnung liegt jederzeit an der Zungenwurzel, im Pharynx, und kann auch wohl an keiner anderen Stelle liegen, dagegen kann die äussere nach den Kiemenspalten abweichen: 1) sie liegt in der Nähe des Ohrs und entspricht der ersten Kiemenspalte .... 2) selten ist die Lage so, dass man sie als der zweiten oder dritten Kiemenspalte entsprechend ansehen muss: 3) ... in der grossen Mehrzahl der Fälle liegt die Oeffnung im Menschen so, dass man sie als der vierten Halsspalte entsprechend betrachten muss, nehmlich gewöhnlich nahe, oft etwas höher über dem Sternoclaviculargelenk, neben dem inneren Rande des M. sternocleidomastoideus. Dem entspricht denn auch der constante merkwürdige Verlauf des Fistelkanals; er verläuft, allerdings etwas tiefer, als die Hautschicht, doch nur von dieser bedeckt, bis in die Nähe des oberen Randes des Kehlkopfs grade aufwärts, hier wendet sich der Kanal immer unter einem starken Winkel nach innen und oben. Daher kann man in diesem Falle niemals die innere Oeffnung durch die Sonde auffinden, dieselbe stösst an einem Winkel an."

So gerne wir auch den in mancher Beziehung anregenden Einfluss und die vielfachen Vorzüge von Heusinger's Arbeiten

Fig. 3.

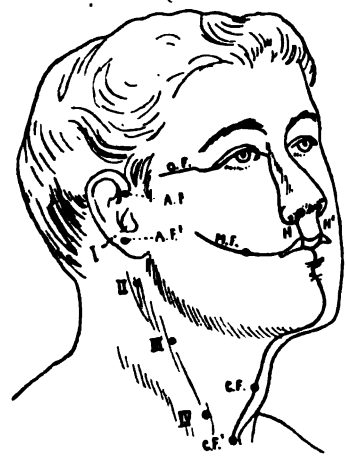


Fig. 3 (nach Bland Sutton, Lancet 1888. Febr. 18. Fig. 12). AF, AF' Situations of congenital auricular fistulae; I, II, III, IV indicate the external orifices of branchial fistulae. I is the external auditory meatus (OF the orbital fissure, MF the mandibular fissure; HH' the lines of lateral hare-lip); CF, CF' mark the situations of the congenital cervical fistulae.

Fig. 4.

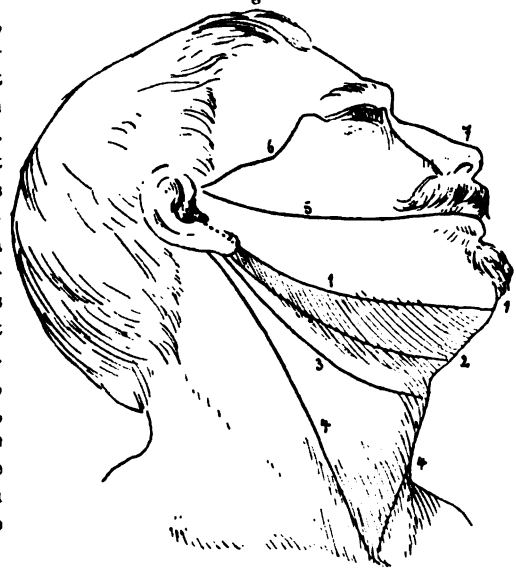


Fig. 4 (nach Cusset, Etude sur l'appareil branchial des vertébrés et quelques affections qui en dérivent chez l'homme. Taf. II. Fig. 1). Tête et cou d'adulte avec lignes schématiques représentant la situation et la direction des fentes branchiales, en même temps que celles des fistules et des kystes branchiaux. 1, 2, 3, 4, première, deuxième, troisième, quatrième fente, 5 fente intermaxillaire, 6 fente fronto-maxillaire ou fronto-orbitaire, 7 fente naso-maxillaire.

anerkennen, so müssen wir doch gestehen, dass uns bezüglich der theoretischen Erklärung der Halsfisteln die Arbeiten nichts we-

niger, als einen Fortschritt zu bezeugen scheinen, denn sie gaben den ferneren Autoren ein Schema an die Hand, das, so einfach es auch auf den ersten Blick erscheint, nur ganz willkürlich und anatomisch und entwickelungsgeschichtlich völlig verfehlt ist. So konnte es denn nicht ausbleiben, dass man bei jedem Versuche, dasselbe in einem speciellen Falle durchzuführen, auf unüberwindliche Schwierigkeiten stiess. So sahen sich die Autoren in den diesbezüglichen Angaben genöthigt, nicht eine bestimmte Kiemenspalte als Ursprung der Fistel anzugeben, sondern von der Möglichkeit des Offenbleibens der 2. oder 3., der 3. oder 4. Spalte zu sprechen[1]); — auch wurde öfters eine und dieselbe Fistel von verschiedenen Autoren einer verschiedenen Spalte zugewiesen[2]). Die Eintheilung nach der Lage der äusseren Oeffnung im Vergleich mit der angenommenen Constanz der inneren Oeffnung hat sogar dazu geführt, die innere Oeffnung in's Gebiet der zweiten, die äussere in's Gebiet der vierten Kiemen-

[1]) In einem Falle von Berg war eine äusserlich über der Incisura thyreoidea gelegene Halsfistel mit pathologischen Vorgängen im mittleren Ohr verbunden, indem jedesmal, wenn der Ausfluss aus der Fistel stockte, oder beim Cauterisiren der Fistel Ausfluss aus dem linken Ohr auftrat, als auch bei Injectionen über Stechen im Ohr geklagt wurde. Da, wie wir unten sehen werden, die Halsfisteln sich nach innen meist in der Nähe der Tonsillarbucht oder in sie selbst eröffnen, so ist wohl denkbar, dass in diesem Falle sich eine secundäre Communication mit der Tuba Eustachii eingestellt hat, die zu den obigen Symptomen Veranlassung gab. Berg knüpft aber an den Fall folgende Bemerkungen an: „Wenn hiernach eine unvollständige Obliteration der linken ersten Visceralspalte anzunehmen ist, so lässt andererseits die Localisation der Hautmündung und der Weg des Fistelkanals mitten durch das Interstitium thyreo-hyo-epiglotticum schliessen, dass im Bereich des zweiten und dritten Bogens oder der zweiten und dritten Spalte Hemmungen eingetreten sind, sei es unvollständige mediane Vereinigung der Bogenpaare oder Persistenz der Spaltlücken. Der Umstand, dass die Fistel unter dem aus dem dritten Bogen entstehenden Zungenbein durchführt, würde für die Betheiligung der dritten Spalte sprechen, und demnach der Bezirk der ersten bis dritten Visceralspalte als Entstehungsbezirk der vorliegenden Missbildung anzusehen sein!"

[2]) Charakteristisch ist es, dass gerade einer von Heusinger's Fällen von ihm selbst einem Ueberrest der dritten Kiemenspalte, von Benoulli, Schede u. A. aber der hohen Lage der äusseren Oeffnung wegen der zweiten Kiemenspalte zugeschrieben wird.

spalte zu verlegen[1]). — Bei den inneren unvollständigen Fisteln haben vollends die entwickelungsgeschichtlich-anatomischen Widersprüche ihren Höhepunkt erreicht[2]).

Trotz alledem blieb Heusinger's Schema bis heutzutage fast einzig maassgebend[3]), und erst in den letzten Jahren sind von einigen Seiten Bedenken gegen die bisher gültigen Ansichten erhoben worden, die das Bedürfniss einer durchgreifenden, auf

[1]) Vergl. Heusinger, Fischer.

[2]) Wie oben bereits erwähnt, sprach Aschersón zunächst die Vermuthung aus, dass es ebenso gut, wie vollständige oder unvollständige äussere, auch unvollständige innere Fisteln geben könne. „Qui posterior casus crebrius fortasse, ac crederes, quin detegatur, adest, quum interna apertura serius claudi soleat, potestque diverticulorum quorundam oesophagi adnatorum, quale Rudolphi descripsit, copiam dare.“ Heusinger hat sich Aschersón's Ansicht angeschlossen und Rudolphi's Divertikel für eine unvollständige innere Halsfistel hingenommen; er fand ausserdem in der Literatur ähnliche Beschreibungen von Divertikeln, die von der hinteren Pharynxwand an der Uebergangsstelle desselben in den Oesophagus ausgingen (Ludlow, namentlich aber Hettich, Ein Sectionsbefund bei dem † Medicinalsecretär Hettich. Württemberg. med. Correspondenzbl. 1851. S. 232), die er als neue Belege für diese Annahme beibrachte. Diese Auffassung ist zu den meisten späteren Autoren übergegangen, u. A. zu Wernher, Albert, König, Cusset, Fischer. Letzterer schreibt: „Innere unvollständige Fisteln hat Heusinger nachgewiesen, indem da, wo der Pharynx in die Speiseröhre übergeht, also in der Gegend, wo gewöhnlich die innere Oeffnung der vollständigen Fistel liegt, ein .... Divertikel parallel mit demselben herabstieg.“ Wie man sich aus der beigefügten Tabelle überzeugen kann, ist kein Fall bekannt, wo an der hinteren Pharynxwand an der Uebergangsstelle zum Oesophagus die innere Oeffnung einer vollständigen Fistel läge. — Bei der Beschreibung des Neuböfer'schen Falles, in dem die innere Oeffnung am freien Rande des M. palato-pharyngeus lag, lesen wir übrigens bei Fischer: „wahrscheinlich liegt sie in den übrigen Fällen, wo sie durch Sonde und Injection nachgewiesen ist, ebenfalls an dieser Stelle; weiter unten führt er dann unter Zustimmung die Ansicht Heusinger's an: „die innere Oeffnung liegt jederzeit an der Zungenwurzel im Pharynx und kann auch wohl an keiner anderen Stelle liegen!“

[3]) Vgl. Sarrazin, Katholicki, Menzel, Schede, Albert, Faucon, Cusset, Roth, Fischer, Duplay, König, Benoulli, Tyrmann, Tillaux, Volkenrath, Bland Sutton, Guzmann, Gorron u. A.

genauerer entwickelungsgeschichtlicher Grundlage durchgeführter Neubearbeitung des Gegenstandes wachgerufen haben[1]).

b) Die hierbei in Betracht kommenden Entwickelungsvorgänge[1]).

Aelteren Anschauungen zufolge (Rathke, Huschke, Dursy, Kölliker 1879), die auch heut zu Tage noch vielfach maass-

[1]) His (1885) meint: „Es ist klar, dass die Unterlage für die Deutung der fraglichen Missbildung ungenügend sein musste, so lange man über das Verhalten der Schlundspalten und über die Art ihres Schlusses keine genaue Kenntniss besessen hat, allein auch an der Hand besserer Einsicht wird man doch auf verschiedene Schwierigkeiten stossen, die nur durch erneute Bearbeitung der betreffenden Fälle lösbar erscheinen."

[2]) Literatur: Ausser den älteren Arbeiten von Rathke, Huschke, v. Baer, Burdach, Joh. Müller, Reichert, Allen Thomson, Meckel vergl.:

Born, Ueber die Derivate der embryonalen Schlundbogen und Schlundspalten bei Säugethieren. Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. XXII.

Fischelis, Beiträge zur Kenntniss der Entwickelungsgeschichte der Gl. thyreoidea und Gl. thymus. Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. XXV.

Dursy, Zur Entwickelungsgeschichte des Kopfes des Menschen und der höheren Wirbelthiere. Tübingen 1869.

His, Die Retromandibularbucht. Anatom. Anzeiger. 1886. S. 22.

His, Mittheilungen zur Embryologie der Säugethiere und des Menschen. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1881. S. 319: Von den sog. Kiemen- oder Schlundspalten.

His, Anatomie menschlicher Embryonen. Heft 3. Zur Geschichte der Organe. Leipzig 1885.

His, Ueber den Sinus praecervicalis und die Thymusanlage. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1886. S. 421 und Nachtrag S. 428.

His, Zur Entwickelungsgeschichte des menschlichen Halses. Correspondenzblatt d. deutschen Gesellsch. für Anthropol., Ethnol. und Urgeschichte. XVII. Jahrg. 1886. No. 3 u. 4: oder Betz' Memorabilien. 1886. H. 4.

His, Schlundspalten und Thymusanlage. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1889. S. 155.

Hertwig, Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere. Jena 1888.

Kastschenko, Das Schicksal der embryonalen Schlundspalten bei Säugethieren. Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. XXX.

gebend sind, soll es beim Embryo zwischen den Kiemenbögen zur Bildung von Spalten kommen, die von aussen her in die Kopfdarmhöhle führen. Diese Auffassung ist der Analogie mit wasserbewohnenden kiemenathmenden Wirbelthieren entnommen, für die höheren Wirbelthiere indessen, bei denen der Kiemenbogenapparat nur rudimentär, vorübergehend auftritt, ist sie nicht haltbar. Bei den Reptilien und Vögeln scheint es freilich noch zur Bildung von zwei (nach einigen Autoren selbst drei) durchgängigen Spalten zu kommen, obgleich für's Hühnchen auch dies von einigen Autoren (His, in neuerer Zeit auch Kölliker, Mall) bestritten wird. Bei den Säugethieren soll aber nach His, Born, Rabl, Piersol, denen sich jetzt auch Kölliker angeschlossen hat, die aus zweiblättriger Epithellage bestehende Scheidewand zwischen der tiefen inneren Ausstülpung des Entoderms (Schlundtasche nach Rückert und His) und der entsprechenden etwas

Kölliker, Entwickelungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. Leipzig 1879.

Kölliker, Grundriss der Entwickelungsgeschichte. Leipzig 1884.

Liessner, Ein Beitrag zur Kenntniss der Kiemenspalten und ihrer Anlagen bei amnioten Wirbelthieren. Morphol. Jahrbuch. Bd. XIII.

Franklin Mall, Entwickelung der Branchialbogen und -Spalten des Hühnchens. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1887. H. 1.

Franklin Mall, The branchial clefts of the dog with special reference of the Thymus Gland. Studies from the biological Laboratory of John Hopkins University in Baltimore. 1888.

de Meuron, Recherches sur le développement du Thymus et de la glande thyroïde. Diss. Genève 1886.

Piersol, Ueber die Entwickelung der embryonalen Schlundspalten und ihrer Derivate bei Säugethieren. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. 47. H. 2.

Rabl, Zur Bildungsgeschichte des Halses. Prager med. Wochenschr. 1886 und 1887.

Rabl, Ueber das Gebiet des Nervus facialis. Anatom. Anzeiger. 1887. S. 219.

Rückert, Vorläufige Mittheilung zur Entwickelung der Visceralbogen bei Säugethieren. Gesellsch. f. Morphol. und Physiol. in München. Aerztliches Intelligenzblatt. 1884.

Stieda, Untersuchungen über die Entwickelung der Glandula thymus, Glandula thyreoidea und Glandula carotica. Leipzig 1881.

Quénu, Des arcs branchiaux chez l'homme. Thèse d'agrégation. Paris 1886.

seichteren Einsenkung des Ectoderms (Schlundfurche) dauernd erhalten bleiben. Fol, de Meuron, Kastschenko, Liessner sahen indessen in mehreren Fällen zwischen den 3 ersten Bogen, also im Gebiete der ersten und zweiten Spalte, Rückert nur in der zweiten Spalte, einen wirklichen Durchbruch der Verschlussplatte. Bei Gelegenheit des Congresses der Anatomischen Gesellschaft in Berlin hat W. Zimmermann[1]) einen reconstruirten menschlichen Embryo von 4 Wochen demonstrirt, bei dem die erste Spalte beiderseits durchgängig war; die bezüglichen Präparate, die wir zu besichtigen Gelegenheit hatten, lassen ein Kunstproduct mit gewisser Sicherheit ausschliessen, was auch die vorerwähnten Autoren für ihre Präparate beanspruchen. Jedenfalls hätten also noch umfangreichere Untersuchungen nachzuweisen, ob wir es hier mit einem allgemein gültigen oder individuell schwankenden Vorgang zu thun haben[2]).

Von den Kiemenbogen werden mit Rücksicht auf die späterhin aus ihnen entstehenden definitiven Gebilde der erste als Mandibular- oder Kieferbogen, der zweite als Hyoïd- oder Zungenbeinbogen, die weiteren als Branchial- oder Kiemenbogen im engeren Sinne des Wortes bezeichnet[3]). Diese Kiemenbogen

[1]) Verhandl. der anatom. Gesellsch. auf d. 3. Versamml. in Berlin. Jena 1889.

[2]) His: „Es wäre gewagt, wenn ich ohne Weiteres behaupten wollte, dass die Verschlussplatte bei höheren Wirbelthieren zu keiner Zeit und an keiner Stelle durchbrochen werden kann; .... es ist klar, dass bei der grossen Dünnheit der Verschlussmembran hier und da einmal eine Zerreissung eintreten und einen wirklichen Spalt vortäuschen kann. So wie die Sache jetzt liegt, wird es in Zukunft eines besonderen und mit Sorgfalt zu begründenden Nachweises bedürfen, wenn von einer Schlundspalte behauptet wird, sie sei zu bestimmter Zeit offen." Piersol: „Vielleicht kommt in einzelnen Fällen ein späterer Durchbruch vor, und wenn dies geschieht, so wird vor Allem die zweite Spalte daran betheiligt sein, bei der schon Kölliker die Zartheit der Verschlussplatte wahrgenommen hat, indem er schreibt, dass vor Allem die der zweiten Furche leicht reisst."

[3]) Um Missverständnissen vorzubeugen, sei erwähnt, dass von einigen, namentlich französischen Autoren der zweite Kiemenbogen als „Arcus stylo-hyoideus, Arcus stylo-stapedius", während der dritte Bogen als „Arcus hyoideus" bezeichnet wird. Sappey nennt im Anschluss an Milne-Edwards den ersten Bogen „arc facial", die drei übrigen „arcs cervicaux ou arcs pharyngiens", unter denen er einen ersten, zweiten und dritten unterscheidet.

liegen anfangs nahezu parallel hinter einander. Von der vierten Entwickelungswoche ab beginnen sie aber dadurch, dass die beiden ersten stärker wachsen, als die folgenden, sich gegen einander zu verschieben. „Aehnlich den Zügen eines Fernrohrs rücken sie", wie His bemerkt, „in der Weise übereinander, dass von aussen gesehen, der vierte Bogen zuerst vom dritten, und dieser weiterhin vom zweiten umgriffen und zugedeckt wird, wogegen an der inneren dem Rachen zugewendeten Fläche der vierte Bogen sich über den dritten, der dritte über den zweiten lagert". [Vergl. hierzu die von Rabl reconstruirten Profilansichten zweier menschlicher Embryonen (Fig. 5 und 6), sowie die Fron-

Fig. 5.

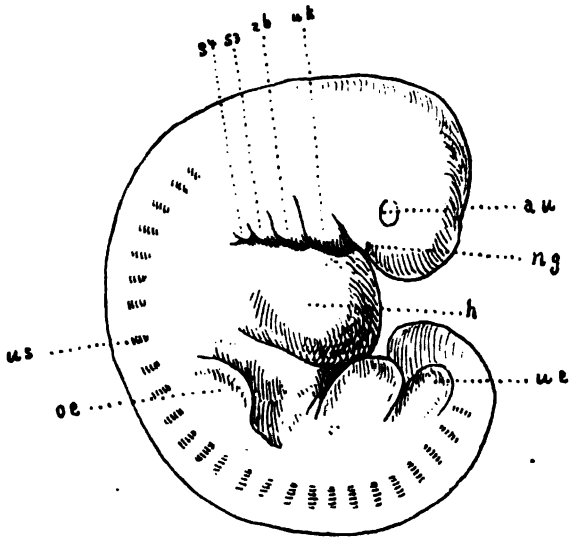


Fig. 5 nach Rabl (Zur Bildungsgeschichte des Halses, Prager medicinische Wochenschrift 1886). Sehr junger menschlicher Embryo aus der 4. Woche von 4 mm Nackensteisslänge. au Auge, ng Nasengrube, uk Unterkiefer, zb Zungenbeinbogen, $s^3 s^4$ dritter, vierter Schlundbogen, h durch die Entwickelung des Herzens verursachte Auftreibung der Rumpfwand, us Grenze zweier Ursegmente, oe, ue obere, untere Extremität.

talconstructionen von His (Fig. 7, 8 und 9), welche drei auf einander folgende Stadien darstellen.] In Folge dieses ungleichen Wachsthums bildet sich eine tiefe Grube an der Oberfläche und

Fig. 6.

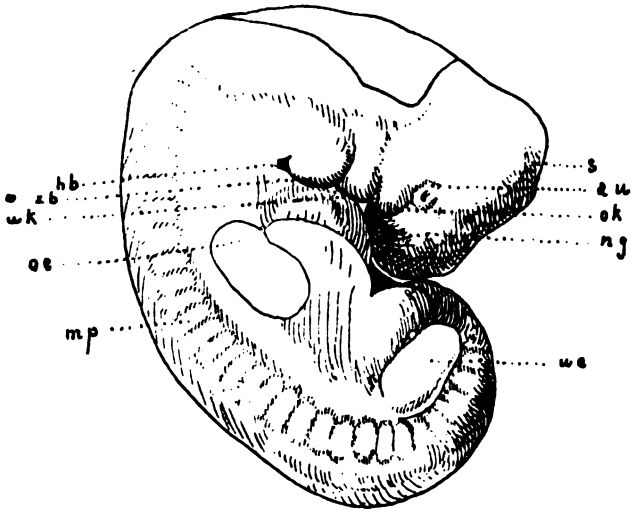


Fig. 6 nach Rabl (a. a. O.). Menschlicher Embryo aus der Mitte der 5. Woche von 9 mm Nackensteisslänge. s Scheitelhöcker, au Auge, ok Oberkiefer, uk Unterkiefer, zb Zungenbeinbogen, hb Halsbucht (Sinus cervicalis), ng Nasengrube, oe obere, ue untere Extremität, mp Muskelplatten (Rumpfsegmente).

Fig. 7.

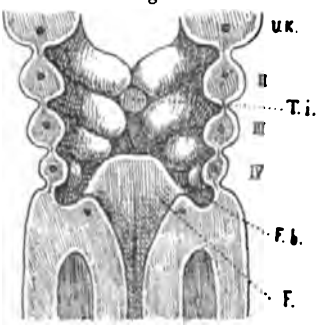


Fig. 7 nach His (Anatomie menschl. Embryonen Heft III. S. 63. Fig. 41). Vorderwand des Mundrachenraumes. Unterkiefer (UK), sodann zweiter (II), dritter (III) und vierter (IV) Bogen sind mit den axialen Gefässen im Durchschnitt zu sehen. In der Mitte Tuberculum impar (T. i.), furcula (F), seitlich Fundus branchialis (F. b.).

Fig. 8.

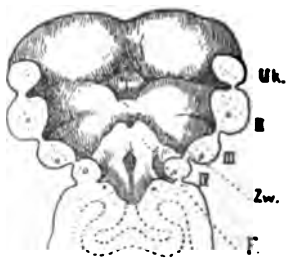


Fig. 8 nach His (a. a. O. S. 66 Fig. 44.). Boden des Mundrachenraumes. UK Unterkiefer, II, III, IV zweiter, dritter, vierter Schlundbogen, T Tuberculum impar, darunter Zw Zungenwurzel, darunter der Kehlkopfseingang Furcula (F), Anlage der Epiglottis und der Plicae ary-epiglotticae.

am hinteren Rande der Kopfhalsgegend, die Halsbucht, Sinus cervicalis (Rabl), Sinus praecervicalis (His). In der Tiefe und an der vorderen Wand derselben lagern der dritte und vierte Schlundbogen, die nun von aussen her nicht mehr zu sehen sind.

Fig. 9.

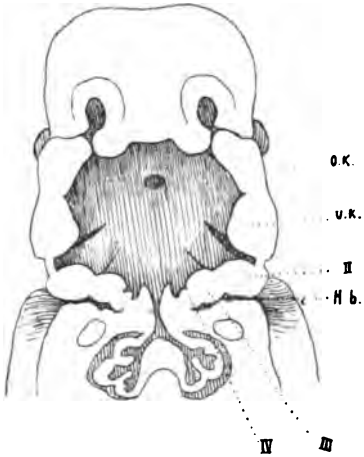


Fig. 9 nach His (a. a. O. S. 27. Fig. 18). Frontalconstruction des Mundrachenraumes. Der Oberkiefer (OK) ist perspectivisch, der Unterkiefer (UK) im Durchschnitt zu sehen, ebenso der zweite (II), dritte (III) und vierte (IV) Schlundbogen, die in die Tiefe der Halsbucht gerückt sind, Hb Eingang zur Halsbucht.

Fig. 10.

Fig. 10 nach Dursy (Zur Entwickelungsgeschichte des Kopfes u. s. w. S. 113. Holzschnitt XXI). Kopf eines 1 cm langen Rindsembryo. a rundliches Wurzelstück des zweiten Schlundbogens, b kiemendeckelartiger Fortsatz desselben, c Kopfbauchplatte, d Gegend des Duct. Cuvieri, k seitlicher Stirnfortsatz, p innerer Stirnfortsatz, o Zwischenkiefer.

Den Eingang zu ihr begrenzt von vorn her der zweite Schlund- oder Zungenbeinbogen. Derselbe entwickelt allmählich nach hinten einen kleinen Fortsatz, welcher sich über die Halsbucht von aussen herüberlegt und von Rathke mit Recht dem Kiemendeckel der Fische und Amphibien verglichen worden ist (vergl. hierbei Fig. 10). Von diesem Kiemendeckelfortsatz (Opercularfortsatz) wird der Sinus cervicalis zum grössten Theile zugedeckt, gleichzeitig wölbt sich aber auch die Seitenwand des Halses (Retrobranchialleiste, His) und zum Theil sogar die Brustwand über denselben. Indem sich nun diese Theile einander nähern und mit einander verwachsen, wird die Halsbucht zum Ver-

schluss gebracht. Der nähere Vorgang ist dabei der, dass der Kiemendeckel nicht direct mit dem dritten und vierten Bogen verwächst und so direct sämmtliche Schlundspalten verschliesst, sondern es schliesst sich zunächst der Grund des Sinus cervicalis (das Gebiet der dritten und vierten Spalte) dadurch, dass der dritte Bogen mit der seitlichen Halswand, über den vierten Bogen hinüber, verwächst[1]) (vergl. Fig. 11 und 12); erst darauf

Fig. 11.

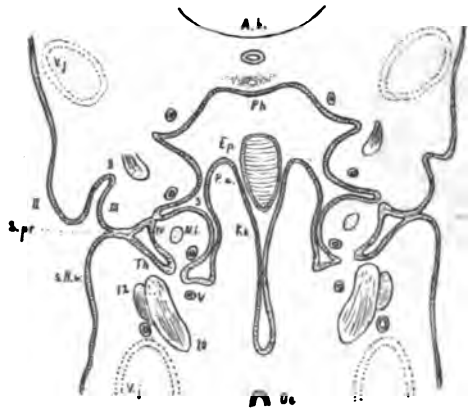


Fig. 11 nach His (Archiv für Anatomie und Physiologie. 1886. Taf. XXII. Fig. 4). Durchschnitt durch einen Säugethierembryo. A.b. Arteria basilaris, Ep Epiglottis. Kk Kehlkopfraum, N.l. Nervus laryngeus superior, Oe Oesophagus, P.a. Plica aryepiglottica, Ph Pharynx, s.Hw. seitliche Halswand, S.pr. Sinus praecervicalis, Th epitheliale Thymusanlage (nach der früheren Auffassung von His), V.j. Vena jugularis. II, III, IV Visceralbogen bezw. deren Aortenbogen, V fünfter Aortenbogen, 3 dritte innere Schlundtasche, 9 N. glosso-pharyngeus, 10 N. vagus, 12 N. hypoglossus.

[1]) „Der Sinus praecervicalis zerfällt somit, auf dem Durchschnitt gesehen, in einen abgeschlossenen tiefen und in einen offenen oberflächlichen Abschnitt, den Fundus praecervicalis und das Infundibulum praecervicale (vergl. Fig. 11 und 12). Dem offenen Abschnitt gehört noch die zweite Spalte an, wogegen der tiefe Abschnitt in die dritte und vierte Rinne ausläuft und dem vierten Bogen sich anlagert. Die epitheliale Trennung des tiefen Abschnittes der Halsbucht vom oberflächlichen geht, wie dies Präparat zeigt, der völligen Trennung des Grubeneingangs vom Grubengrunde voraus. Die letztere führt zu einer Zerreissung des früher vorhandenen Epithelrohres und statt eines

verschmilzt der Kiemendeckelfortsatz mit der seitlichen Halswand, sowie in der Mittellinie mit dem aus der primären Brustwand ableitbaren Zwischenfeld; der vierte Bogen bleibt somit völlig in der Tiefe liegen (vergl. Fig. 11 und 12) und wird von

Fig. 12.

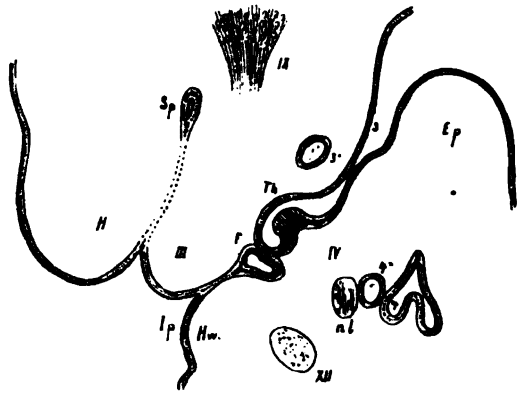


Fig. 12 nach His (Archiv für Anatomie und Physiologie. 1889. S. 157 Holzschnitt). II zweiter Schlundbogen, der mit seinem vorgeschobenen Rande, dem Kiemendeckel, den dritten Bogen III theilweise überlagert. Bei Sp ist noch ein Theil der unverwachsenen Spalte sichtbar. Hw die Halswand, welche sich mit dem dritten Bogen verbunden hat, und durch welche der vierte Bogen IV ganz in die Tiefe geschoben ist. — Ip Infundibulum praecervicale, früher Eingang in den Sinus, dessen Grund F nunmehr selbständig abgeschlossen ist. — 3 und 4 dritte und vierte Schlundtasche. 3* und 4* dritter und vierter Aortenbogen, Th endodermale Thymusanlage, IX Ganglion glosso-pharyngei. XII N. hypoglossus. nl Nervus laryngeus superior. Ep Epiglottis.

dem Kiemendeckelfortsatz niemals direct berührt. Demnach wird die Grundlage derjenigen Theile des Halses, welche wir beim Menschen unter der Bezeichnung des vorderen Halsdreiecks zusammenfassen, zum grössten Theil vom zweiten Kiemenbogen geliefert (Rabl), es betheiligen sich dabei aber auch, wie His hervorhebt, die seitliche Hals- und vordere Brustwand. „Es gilt dies selbstverständlich nur von den oberflächlichen Gebilden,

zusammenhängenden Epithelstiels erhalten sich blos zwei mit ihren Spitzen sich entgegengekehrte Epitheltrichter“ (His). Vergl. Fig. 11 und 12.

da ja in Folge des Tieferrückens der beiden ersten Kiemenbogen die Verhältnisse sich um so complicirter gestalten müssen, je weiter wir in die Tiefe gehen."

Mit den Umbildungen im Bereiche der Kiemenbogen müssen auch bedeutende Veränderungen der Kiemenfurchen und Kiementaschen einhergehen.

Am wenigsten verändert wird das erste Paar, da es noch beim Erwachsenen einigermaassen an seinen primitiven Zustand erinnert, indem ein Rest der äusseren Furche in dem äusseren Gehörgang, der inneren Tasche in der Tuba Eustachii und der Paukenhöhle zu finden ist.

Von den drei folgenden Paaren haben die äusseren Furchen eine ziemlich nebensächliche Bedeutung; sie liegen hinter dem mächtiger vorwachsenden Hyoidbogen (bezw. Kiemendeckelfortsatz) an der vorderen Wand oder vielmehr im Grunde des Sinus cervicalis und verstreichen nach Schluss desselben vollkommen.

Von den inneren Kiementaschen führt die zweite zunächst in einen etwas geräumigeren Abschnitt; „von dieser erweiterten Partie geht als Fortsetzung der Kiemenfurche ein auf dem Querschnitt kreisrunder Gang aus, der gegen jene Stelle der zweiten äusseren Kiemenfurche hinzieht, welche vom Kiemendeckelfortsatz überlagert wird. Mit dem weiteren Wachsthum des Hyoidbogens nach rückwärts muss natürlich dieser Gang immer mehr in die Länge gezogen und in seiner Richtung etwas alterirt werden. Der Hauptsache nach zieht er aber stets von innen und vorne nach aussen und hinten, um an seinem Ende mit demjenigen Theile der äusseren Kiemenfurche in Verbindung zu treten, welche vom Kiemendeckelfortsatz überlagert wird. Er tritt also mit der vorderen Wand des Sinus cervicalis in Verbindung" (Rabl). Diesen Gang bezeichnet Rabl als „Kiemengang".

Die dritte innere Kiementasche tritt mit ihrer epithelialen Auskleidung in innige Berührung mit dem Epithel der dritten äusseren Furche, also mit dem Grund des Sinus cervicalis (Fundus praecervicalis, His, vergl. Fig. 11 und 12). Von ihren beiden Schenkeln, in die sie sich theilt, liefert, wie Stieda zunächst gezeigt hat, das Epithel des dorsalen die Anlage zur

Carotidendrüse, während der ventrale, wie Born erkannt hat, die Anlage der Thymus abgiebt.

Die vierte Kiementasche erreicht, wie Rabl hervorhebt, und was andere Autoren auch bestätigen, bei Säugethieren nie die entsprechende äussere Furche, sondern bleibt von ihr stets durch reichliches Mesodermgewebe getrennt (vergl. Fig. 11) — steht daher zur Halsbucht in keiner Beziehung.

Von den inneren Schlundtaschen leiten sich Theile des definitiven Mundrachenraums nach His' Angaben, die auch von anderen Autoren gelegentlich bestätigt wurden, in folgender Weise ab: „Die Reste der ersten Schlundfurche erhalten sich einestheils im Tubeneingang, anderntheils im hinteren Theile der Unterzungenfurche. Reste der zweiten Schlundfurche sind die Rosenmüller'sche Grube und die Tonsillarbucht. Wenig markirt sind die Reste der dritten Furche, ihr gehört der Raum vor der Plica nervi laryngei an, aus der vierten und aus deren Appendix, dem Fundus branchialis, ist der Sinus piriformis hervorgegangen."

c) Die sich aus der Entwickelungsgeschichte ergebenden allgemeinen Gesichtspunkte[1])

His war der erste, welcher 1880 gegen die gewöhnliche Eintheilung der Halsfisteln nach den vier Kiemenspalten einige Bedenken erhob. Indem er die Lösung der verschiedenen hierbei entgegenstossenden Schwierigkeiten nur von einer „erneuten Bearbeitung der betreffenden Fälle" erwartet, begnügt er sich damit, einige Gesichtspunkte aufzustellen, die ihm dabei beachtenswerth erschienen. „Zunächst tritt die Thatsache in den Vordergrund, dass die Existenz einer Halsfistel für einen gewissen Zeitabschnitt des embryonalen Lebens, für die Zeit nehmlich vom Beginn bis gegen das Ende der fünften Woche, ein normales Vorkommen ist. Allein die normale Fistel führt nicht in den Pharynx hinein, sondern in den blindendigenden Sinus

[1]) Der eine von uns hatte bereits Gelegenheit, in einer Arbeit: „Zur Kenntniss der Pharynxdivertikel des Menschen mit besonderer Berücksichtigung der Divertikelbildungen im Nasenrachenraum" (dieses Archiv Bd. 117. S. 108. 1889), soweit es zu diesem Zweck nothwendig war, einige hierbei in Betracht kommende Momente hervorzuheben.

praecervicalis [1])." Da His aber damals von der epithelialen Auskleidung des Sinus cervicalis die Thymusanlage ableitete, so nimmt er an, dass die pathologische Fistel, „die anstatt in der Richtung nach abwärts gegen die Thymus hin zu verlaufen, stets nach oben sich wendet", mit Abweichungen in der Thymusbildung sich compliciren dürfte; auch hält er es für nothwendig, zu erklären, weshalb der Gang statt gegen die Thymus hin, stets nach oben hin verläuft. Zur Erklärung der vollständigen Halsfisteln glaubt er annehmen zu müssen, dass der Sinus praecervicalis ausnahmsweise in den Pharynx durchgebrochen sei. „Hinsichtlich der inneren Durchbruchsstelle besteht ein gewisser Kreis von Möglichkeiten, je nachdem die zweite, dritte oder vierte Spalte durchbrochen wird." Die Durchbruchsstellen für die bezüglichen Spalten wären in den früher angegebenen Ueberresten der bezüglichen Spalten zu suchen.

Da spätere Untersuchungen von Kölliker, Born, Rabl, Piersol, Mall u. A. gezeigt haben, dass die Thymusanlage sich aus dem Entoderm der dritten Schlundtasche entwickelt, so ist His' Annahme, dass jede Fistel sich mit einer Abweichung in der Thymusbildung compliciren müsste, hinfällig geworden [2]). Rabl (1886) hat denn auch diese Hypothese zurückgewiesen. In den kurzen Bemerkungen, die dieser Autor den angebornen Halsfisteln widmet, hat er die Möglichkeit des Durchbruchs einer inneren Kiementasche in den Sinus cervicalis bedeutend beschränkt. Die vierte Kiementasche ist hierbei vollkommen ausgeschlossen, da sie nur ganz indirecte Beziehungen zum Sinus cervicalis besitzt, indem sie stets durch eine dicke Mesodermschicht von ihm getrennt ist. In erster Linie kommt nach Rabl der oben näher beschriebene Kiemengang der zweiten inneren

[1]) Rabl erwähnt einen menschlichen Embryo aus der zweiten Hälfte der 5. Woche, an welchem linkerseits der Sinus cervicalis geschlossen, rechterseits offen ist. „Die rechtsseitige Oeffnung war dadurch erfolgt, dass der Kopf etwas nach links gebogen worden war." Derartige Befunde dürften von hervorragender Bedeutung für die Aufklärung der Aetiologie dieser Missbildung sein.

[2]) Neuerdings (1889) hat His zugegeben, dass die Hauptanlage der Thymus entodermal sei, er nimmt aber eine Mitbetheiligung des Ectoderms an, ähnlich wie Kastschenko und Fischelis.

Kiemenfurche in Betracht[1]). Als viel weniger wahrscheinlich, ja fast als unwahrscheinlich bezeichnet er eine Betheiligung der dritten Kiementasche, da ja dann allerdings die Fistel zunächst mit der Thymus oder der Intercarotidendrüse in Verbindung treten müsste. Fernere Arbeiten, namentlich die oben näher ausgeführten Angaben His' über den Verschlussmodus des Sinus cervicalis, haben unserer Ansicht nach nur stützende Beweise für die Richtigkeit des Ausschlusses der dritten[2]) und vierten Kiementasche beigebracht.

So bliebe denn von vorne herein die einzige Wahrscheinlichkeit, dass die zweite innere Kiemenfurche in den Sinus cervicalis durchbricht und dadurch zur Bildung des Fistelkanals Veranlassung giebt[3]).

Doch ein Wahrscheinlichkeitsbeweis ist immer noch kein Beweis, und wir werden erst aus den anatomischen Befunden an den bisher beobachteten Fällen heraus Beweise beibringen müssen. Um aber die anatomischen Befunde richtig zu deuten, um namentlich richtige Rückschlüsse auf vorangegangene Entwickelungsstadien zu machen, scheinen uns folgende Gesichtspunkte Berücksichtigung zu erfordern:

[1]) „Anfangs ist der Gang durch eine dünne Epithellamelle gegen den Sinus cervicalis abgeschlossen, nach Schwund derselben kann sich eine offene Communication mit dem Pharynx ausbilden."

[2]) Wenn sich eine bleibende Communication von aussen bis in die dritte innere Kiementasche erhalten sollte, so müsste nicht nur die Verschlussplatte zwischen der äusseren und inneren Furche einreissen, was, wenn auch nicht durchaus eine Communication der Fistel mit der Intercarotidendrüse oder der Thymus, wie Rabl meint, so doch jedenfalls eine Bildungsanomalie dieser Gebilde zur Folge hätte — Aehnliches wurde aber noch nie beobachtet —, sondern es müsste sodann eine Störung in der Verschmelzung des dritten Bogens mit der seitlichen Halswand, also im Verschluss des Grundes des Sinus cervicalis eingetreten und schliesslich erst auch die Ueberdeckung der Halsbucht durch den Kiemendeckelfortsatz gehemmt worden sein.

[3]) Albrecht, der eine besondere Theorie der Kiemenspalten hat, leitet die meisten Halsfisteln gleichfalls von der hyobranchialen, nach ihm zweiten postoralen, Kiemenspalte ab, fügt jedoch hinzu, dass auch Reste der ersten postoralen oder hyo-mandibularen Spalte beim Menschen vorkommen und in den Unterkieferwinkelfisteln zu suchen sind. Die Tube fasst er als eine präorale Spalte auf.

Die Lage der äusseren Oeffnung ist in dieser Beziehung gleichgültig, da sie nur die Stelle kennzeichnet, wo an der vorderen Seite des Sinus cervicalis eine Störung im Verschluss eingetreten ist.

Entscheidend ist erst der weitere Verlauf des Fistelganges gegen den Pharynx hin und die Einmündungsstelle im Pharynx selbst.

Was die letztere anbetrifft, so ist vor allem zu beachten, wie sie sich zu den His'schen Ueberresten der inneren Kiementaschen im definitiven Mundrachenraum verhält.

Bezüglich des Verlaufs des Fistelkanals muss man, glauben wir, prüfen, wie sich derselbe zu den Gebilden des Halses verhält, die sich aus den einzelnen Kiemenbogen entwickeln. Hierbei scheint uns jedoch eine besondere Vorsicht erforderlich. Namentlich scheinen uns nur diejenigen Gebilde des definitiven Halses in Betracht gezogen werden zu müssen, welche bereits beim Auftreten der Kiemenspalten in den Kiemenbogen vorgebildet sind, wogegen Gebilde, die sich erst später entwickeln, vollkommen ausser Acht zu lassen sind. Es ist nehmlich natürlich, dass, wann die Kiemenfurchen zu verstreichen, wann die Bogen durch Anwachsen des mesodermalen und mesenchymatösen Gewebes sich auszubreiten und später namentlich sich gegen einander zu verschieben beginnen, wo dann auch die Gebilde des einen Bogens auf den anderen übergreifen (namentlich Muskeln), der Fistelgang von diesen späteren Gebilden so umwachsen wird, dass ein Rückschluss auf die früheren Verhältnisse aus dem definitiven Zustand unmöglich ist, oder, falls er gemacht würde, zu den widersprechendsten und ganz unlösbaren Folgerungen führen müsste.

Von Organen des definitiven Halses sind zugleich mit den Kiemenspalten nur zwei in jedem Bogen angelegt: Der in der Axe verlaufende Nerv und die axiale Arterie. Die Nerven liefern die zuverlässigsten Anhaltspunkte, da sie auch bei den ferneren Vorgängen die beständigsten Gebilde sind. Ohne hier auf die mannichfachen Veränderungen der Arterien (namentlich der dorsalen und ventralen Verbindungsstücke) eingehen zu können, heben wir nur hervor, dass von den axialen Gefässen — nur diese können für uns maassgebend sein — von den so-

genannten Aortenbogen der erste und zweite späterhin völlig verschwinden, wogegen der dritte Gefässbogen zum Anfangsstück der Carotis interna, der vierte links zum Arcus aortae, rechts zur Anonyma wird (vergl. Fig. 13).

Fig. 13.

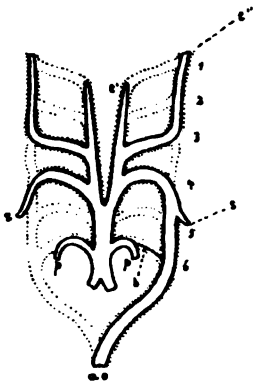


Fig. 13 nach Boas (Morphologisches Jahrbuch Bd. XIII. 1887. Taf. I. Fig. 7). Schema der Arterienbogen beim Säugethier, in den Umriss der primitiven Bogen eingezeichnet. 1—6 die sechs primitiven Arterienbogen, ao Aorta, p Arteria pulmonalis, b Ductus Botalli (bezw. Ligamentum Botalli), c' Carotis externa, c'' Carotis interna, s Arteria subclavia.

Demnach werden uns als Anhaltspunkte dienen:

beim Kiemenbogen:	zugehöriger Nerv:	zugehörige axiale Arterie:
I	Trigeminus,	—
II	Facialis,	—
III	Glossopharyngeus,	Anfangsstück der Carotis interna,
IV	Laryngeus superior,	links Arcus aortae, rechts Anonyma.

d) Prüfung der einzelnen Beschreibungen.

Nach den neuesten Arbeiten[1]) über die Entwickelung des äusseren und mittleren Ohrs sind wir wohl berechtigt, die Tuba Eustachii mit der Paukenhöhle als eine innere unvollkommene, den äusseren Gehörgang als eine äussere unvollkommene Kiemenfistel zu betrachten. Die beiden Gänge können, wie seit Alters her bekannt ist, durch ein in der Membrana flaccida (Shrap-

[1]) Wir schliessen uns hierbei an die von Huschke, Reichert, Kölliker, Hoffmann, Balfour, His, Rabl, Kastschenko, Gradenigo, Piersol, Mall u. A. vertretene Ansicht an, die davon abweichenden Anschauungen von Urbantschitsch, Moldenhauer, Rückert sollen bei Besprechung der sog. Fistula auris congenita ihre Berücksichtigung finden.

nelli) auftretendes Foramen[1]) (Rivini) in offene Communication treten, woraus dann eine vollkommene Fistel der ersten Kiemenspalte resultirt.

Abgesehen von diesen normalen unvollständigen und der gar nicht seltenen vollständigen Fistel besitzen wir in der Literatur einen vollkommen abnormen Fall von vollständiger Fistel der ersten Kiemenspalte, der von Virchow (1865) beschrieben wurde (vergl. Fig. 14 und 15). Hinter dem weichen Gaumen, an

Fig. 15. Fig. 14.

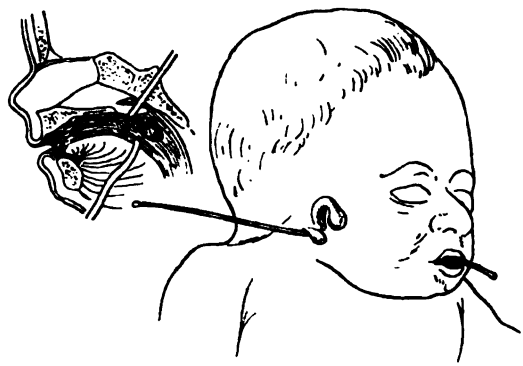


Fig. 14 und 15 nach Virchow (dieses Archiv Bd. XXXII. Taf. XII. Fig. 1 u. 2). Beschreibung im Text und in der Tabelle (1865).

der Uebergangsstelle von den Choanen zu dem Rachen, ungefähr in der Gegend der Mündung der Tuba Eustachii fand sich rechts eine trichterförmige Tasche vor; der Trichter verengerte sich bald und mündete an einer äusseren Oeffnung, die an einem kleinen isolirten Auricularanhange lag. Vom äusseren Gehör-

[1]) In neuerer Zeit sind Bochdalek und Patruban für die constante Existenz dieser Oeffnung eingetreten. Auf Grund unserer Beobachtungen, namentlich an Kindesleichen, müssen wir uns denjenigen Autoren anschliessen, die sein constantes Vorkommen leugnen und in ihm eine Missbildung (ob Hemmungsbildung, hängt von der Auffassung der Kiemenspalten ab) erblicken, so v. Tröltsch, v. Kölliker, Gruber, Schwalbe, Walb. Näheres vergl. bei Walb, Ueber Fistelöffnungen am oberen Pole des Trommelfells. Arch. f. Ohrenheilkunde. Bd. XXVI. 1888. Albrecht gegenüber sei bemerkt, dass das Foramen selbst einer Einreissung der Verschlussmembran zwischen der ersten inneren Kiementasche und äusseren Kiemenfurche entspricht, nicht aber dem Ostium cutaneum der ersten Kiemenspalte, „das gewöhnlich durch die Haut, d. h. das Trommelfell, verlegt ist".

gang und äusseren Ohr fehlte an der normalen Stelle jede Spur, wogegen etwas tiefer, aber oberhalb des erwähnten Auricularanhangs Rudimente des Ohrknorpels sassen, die eine 7 mm lange Spalte umgaben; letztere führte in einen Gehörgang, der 1 cm in die Tiefe reichte und blind endigte. Die Tuba Eustachii fehlte gleichfalls an der normalen Stelle; statt ihrer fand sich beim Auseinanderziehen der inneren Tasche, von ihr durch eine Schleimhautfalte getrennt, eine weite Nebentasche, die sich ungefähr in der Richtung der Tuba, aber mehr horizontal und nach hinten erstreckte und in der Nähe des knorpligen Gehörgangs blind endigte.

His schreibt über diesen Fall: „Auf dem Durchbruch der zweiten Spalte scheint mir ein von Virchow abgebildeter (!) Fall zu beruhen, bei welchem eine unter dem Ohr eingeführte Sonde in der Fossa supratonsillaris zum Vorschein kommt.“ Es ist offenbar, dass His den Fall nur nach der Zeichnung, nicht aber nach der Beschreibung beurtheilt hat. Die Zeichnung wurde aber deswegen von His missdeutet, weil daselbst die innere Mündung etwas unterhalb des Niveaus des harten Gaumens liegt; trotzdem entspricht sie keineswegs der Fossa supratonsillaris, sondern der pharyngealen Tubenmündung, welche in diesem Falle tiefer vielleicht, als gewöhnlich, doch auch sonst bekanntlich beim Fötus unterhalb des harten Gaumens liegt, beim Neugebornen das Niveau desselben erst kaum erreicht [Kunkel[1]) u. A.]. Die Gegend der Tonsille, in der Virchow ein Paar etwas tiefere Gruben erwähnt, ist in der Zeichnung nur schwach angedeutet, so dass sie leicht übersehen werden konnte. Die ungemein genaue Beschreibung lässt keinen Zweifel über die Richtigkeit der Virchow'schen Auffassung zu, dass diese Fistel, die mit Atresie des äusseren Gehörgangs, defecter Bildung und Dislocation der Tuba und des äusseren Ohrs sowie Retraction des Halses complicirt war, als eine Störung im Bereich der ersten Kiemenspalte zu betrachten ist. Dass Virchow diese Fistel als Halskiemenfistel bezeichnet, erscheint mit Hinsicht darauf, dass die äussere Oeffnung in die Fossa retromandibularis zu liegen kommt, völlig gerechtfertigt.

[1]) Kunkel. Die Lageveränderung der pharyngealen Tubenmündung während der Entwickelung. Hasse's Anatomische Studien. Bd. I.

Von den tieferen Halskiemenfisteln κατ' ἐξοχήν können uns nur diejenigen zur näheren Beurtheilung dienen, bei denen der ganze Verlauf und die Einmündungsstelle im Pharynx anatomisch genauer festgestellt sind. Dies ist aber in den wenigsten Fällen erfüllt.

Was zunächst die Einmündung der Fistel in den Pharynx betrifft, so ist es offenbar, dass uns diejenigen Fälle, wo die Durchgängigkeit der Fistel nur durch Injectionen von Flüssigkeiten und die darauf folgenden Schlingbewegungen festgestellt worden ist, von keinem Nutzen sein können. Nur in einem Falle dieser Art giebt Serres an, dass beiderseits „une injection colorée pénétrait dans l'arrière-gorge, au-dessous des amygdales". Die Erforschung des Kanals mit der Sonde führte bereits zu sichereren Resultaten. Einige Autoren begnügen sich freilich damit, anzugeben, dass sie die Sonde im Lumen des Pharynx gesehen (Heine, Podrazki), bei mehreren lesen wir indessen bereits genauere Angaben. In Lesser's Fall lag die innere Oeffnung rechts neben der Zunge, ebenso in den Fällen von Larrey und Berkley-Hill; Koslowsky konnte die Sonde in dem Arcus pharyngo-palatinus in der Höhe der Halsmandel fühlen, wegen der Enge der inneren Oeffnung drang die Sonde nicht ins Lumen selbst, injicirte Milch gelangte aber in die Rachenhöhle. Am Lebenden direct genauer gesehen wurde die Oeffnung in dem Falle von Katholicki als kleine Spalte gerade an der Kante im Arcus palato-pharyngeus; Schrötter, der denselben Fall näher beschreibt, giebt an, dass sie Aehnlichkeit hatte mit der Mündung eines Thränenkanälchens. Von besonderer Wichtigkeit sind für uns die Fälle, wo die innere Oeffnung an der Leiche gesehen werden konnte. Hierher gehört zunächst Neuhöfer's Fall von doppelseitiger Halsfistel, wo der rechte Gang am hinteren Rande des M. pharyngo-palatinus, da wo dieser in den Pharynx übergeht[1]), mit einer

[1]) Aehnlich wird wohl die Lage der inneren Oeffnung gewesen sein in dem Falle von Mobitz, in dem die Sonde „tief in der Seitenwand des Schlundes sichtbar" war; ebenso bei Hyrtl: man sah „bei geöffnetem Munde und niedergedrückter Zunge das Köpfchen der Sonde links neben dem Kehldeckel in die Höhe steigen", die Einmündungsstelle im Pharynx selbst war nicht zu sehen, da sie unter dem Niveau des Zungengrundes lag; ferner bei König, der schreibt: „die innere

dem Punctum lacrymale ähnlichen Oeffnung mündete, der linke etwas weiter nach oben. In Heusinger's Fall von vollständiger Fistel, die zur Section kam, lag die innere Oeffnung an der Basis der Zunge, hinter dem Arcus glossopalatinus und war so weit, dass man bequem das ganze letzte Glied des Zeigefingers hineinlegen konnte. Watson's innere unvollständige Fistel mündete dicht hinter der Tonsille am freien Rande des hinteren Gaumenbogens mit einer schmalen schlitzförmigen Oeffnung. Schliesslich beschreibt Rehn einen Fall von unvollständiger äusserer Fistel, die er bis zur Rückfläche des M. palatopharyngeus verfolgen konnte, wo sie blind endigte. Dem blinden Ende entsprach an der Innenfläche des Palatopharyngeus eine kleine warzenartige Erhöhung.

Das Gemeinsame bleibt in allen diesen Fällen, dass die innere Mündung stets entweder in der Gegend der Mandel, in der Tonsillarbucht, oder auch in dem Gebilde, welches die Rosenmüller'sche Grube und die Tonsillarbucht von einander trennt, nehmlich in dem Arcus pharyngopalatinus liegt. Dass sie in den Fällen, wo sie von der Muskelmasse des die Ueberreste der zweiten Kiementasche kreuzenden Palatopharyngeus umschlossen wurde, bei den mit den Wachsthumsvorgängen des Pharynx einhergehenden Lageveränderungen des Muskels, der ja noch beim Neugebornen im Vergleich zu dem Zustande beim Erwachsenen viel mehr horizontal verläuft, etwas weiter nach unten mit hingezogen werden konnte, bedarf wohl kaum der näheren Ausführung. In jedem Falle fällt also die innere Fistelöffnung in das Bereich der Ueberreste der zweiten inneren Schlundtasche.

Damit stimmen denn auch die näheren anatomischen Angaben über den Verlauf des Fistelkanals, soweit sie überhaupt vorhanden sind, völlig überein. Freilich müssen wir hierbei zunächst von den am Lebenden beobachteten Fällen, wo der Gang durch Palpation oder durch die Richtung der eingeführten Sonde bestimmt wurde, absehen und uns gleich den nach Sectionsbefunden beschriebenen Fällen zuwenden. Doch auch da

Mündung schien oberhalb des Kehlkopfes zu sein", und bei Saborow, der sie auf Grund von Injectionsversuchen in der Nähe des Kehlkopfs im Schlundkopf vermuthete.

sind die Angaben leider sehr ungenau. Neuhöfer erwähnt nur, dass die Fistelkanäle am unteren Rande der Submaxillardrüse die Oberfläche verliessen und in der Richtung von rück- und aufwärts in die Tiefe gingen, Heusinger, dass der Kanal nach innen und oben hinter den Zungenbeinmuskeln verlief, Rehn, dass der Gang die Haut, das Unterhautzellgewebe, das Platysma und die oberflächliche Fascie durchbohrte, zwischen dieser und dem oberen Blatte der tiefen Fascie hart am Schildknorpel-

Fig. 16.

Fig. 16 nach Watson (Journal of anatomy. 1875. p. 135). Beschreibung im Text und in der Tabelle (1875).

rande, dann über der Gefässscheide unter den Biventer und über den N. hypoglossus verlief. Watson allein schildert die Verhältnisse bei seiner unvollständigen inneren Fistel genauer (vergl. Fig. 16). Nach Entfernung der Haut, der oberflächlichen und tiefen Halsfascie, wurde ein Muskelschlauch blossgelegt, der parallel dem Vorderrande des M. sternocleidomastoideus, auf den Mm. sternohyoideus und sternothyreoideus aufliegend, sich von unterhalb der Sehne des Biventer, der ihn oberflächlich kreuzte, bis zur Incisur des Manubrium sterni hinuntererstreckte. Er verlief zwischen der äusseren und inneren Carotis[1]), wurde ober-

[1]) „Bei der Excision einer solchen Fistel verfolgte C. Hueter den Gang zwischen beiden Carotiden bis zur Pharynxhöhle" (Lossen).

flächlich von den Mm. styloglossus und stylopharyngeus gekreuzt, unter ihm lagen die Nn. glossopharyngeus[1]) und hypoglossus sammt dem Ligamentum stylohyoideum. Der Schlauch war nach innen von einer Schleimhaut mit Plattenepithelüberzug ausgekleidet, in seiner Muskelwand verästelten sich zahlreiche Zweige des N. glossopharyngeus. Watson meint, dass die Lage der Pharynxöffnung zwischen dem Unterkiefer und dem Ligamentum stylohyoideum auf eine Störung im Verschluss der ersten postmandibularen Visceralspalte hindeute[2]); der Verlauf des Kanals unterhalb des hinteren Biventerbauchs und des M. styloglossus (Producten des zweiten Kiemenbogens) würde dagegen eher für eine Störung im Verschluss der zweiten Spalte, sein Verlauf unter dem M. stylopharyngeus (Product des 3. Bogens) vollends für eine Störung in der dritten Spalte sprechen. Wie wir indessen oben hervorgehoben haben, kann weder das Verhältniss zu den Skelettheilen noch zu den Muskeln, da sich diese Gebilde erst dann entwickeln, wenn die Kiemenspalten bereits verschwinden, sondern lediglich das Verhältniss zu den axialen Gefässen und Nerven massgebend sein. In diesem Falle verläuft der Kanal zwischen Carotis externa und interna, also ursprünglich oberhalb des Anfangsstücks der Carotis externa, ferner oberhalb des N. glossopharyngeus, dagegen, wie wir aus der Lage schliessen müssen, unterhalb des Facialis, somit kann er nur der zweiten Kiemenspalte seinen Ursprung verdanken, was wir schon aus der Lage der inneren Oeffnung ersehen konnten.

Es mag hervorgehoben werden, dass in diesen anatomisch genauer untersuchten Fällen trotz der gleichen Lage der inneren Oeffnung, trotz des im Allgemeinen identischen Verlaufs des Fistelkanals die Lage der äusseren Oeffnung sehr verschieden ist.

[1]) „It will thus be observed that the tuba intervened between the stylopharyngeus muscle and the glossopharyngeus nerve, which in the normal condition of the parts are closely applied to one another."

[2]) Watson hebt ausdrücklich hervor, dass die Dimension des Sacks so bedeutend, die Communicationsöffnung in den Pharynx aber so schmal war, dass die Annahme von vorneherein zurückgewiesen werden musste, als sei er durch eine herniale Hervorstülpung der Schleimhaut des letzteren entstanden.

In den Fällen von Neuhöfer, Rehn, Berkley-Hill, Hyrtl, Mobitz, Lesser, Larrey, Saborow liegt sie entweder am Sternoclaviculargelenk selbst oder in seiner unmittelbaren Nähe, bei Koslowsky liegt sie im Niveau des oberen Randes des Schildknorpels am M. sternocleidomastoideus, ähnlich bei Katholicki (Schrötter); bei Serres liegt sie beiderseits unter dem Unterkieferwinkel am vorderen Rande des M. sternocleidomastoideus, bei König findet sie sich schliesslich streng in der Mittellinie in der Gegend des dritten Trachealknorpels. — Bedarf es eines schlagenderen Beweises gegen das Heusinger'sche Schema?

Von den anderen, nur durch den Verlauf der Sonde oder durch Palpation der verdickten Wände des Kanals, oder auch gelegentlich einer Operation auf die Richtung des Kanals hin näher geprüften Fällen schliessen sich alle vollständigen Fisteln, soweit man nach den kurzen Andeutungen (vergl. die Tabelle) urtheilen kann, den eben besprochenen Beispielen an, oder sie liefern wenigstens keine Anhaltspunkte, die eine andere Annahme erforderten, oder auch nur zuliessen.

An die Beobachtung Watson's schliessen sich zunächst alle diejenigen Fälle[1]) von unvollständigen inneren Hals-

[1]) In keiner Beziehung zu den inneren unvollständigen Halsfisteln, obgleich von einigen Autoren dieselbe vermuthet wird, stehen unserer Ansicht nach die mehrfach beobachteten Fälle von Spaltbildungen in dem vorderen (Arcus palatoglossus) oder hinteren (Arcus palatopharyngeus) Gaumenbogen. (Vgl. darüber Wolters, Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe. Bd. VII. S. 156. 1859; J. Solis Cohen, The medical Record. New-York 1878. S. 45 u. Diseases of the Throat and Nasal Passages. 2 ed. p. 206; Chiari, Monatsschr. für Ohrenheilk. Bd. XVIII. No. 8. 1884; Schapringer, Monatsschr. für Ohrenheilk. Bd. XVIII. No. 11. 1884; Schmiegelow, Monatsschr. für Ohrenheilk. Bd. XIX. No. 2. 1885; Claiborne, Americ. Journ. of med. science. Vol. 178. p. 490. 1885.) Es handelte sich hierbei um ein- oder beiderseitige grosse, längsovale, senkrecht gestellte Lücken in den Gaumenbögen, die erwiesenermaassen von Kindheit an bestanden oder auch, da die Entstehung auf einem anderen, namentlich ulcerativen Wege ausgeschlossen werden musste, als congenital angesehen werden mussten. In einigen Fällen wurde ein gleichzeitiger ein- oder doppelseitiger Mangel der Tonsille beobachtet. Wenn Schapringer meint, „dass uns die Erklärung vielleicht von der vergleichenden Anatomie noch früher geliefert werden wird,

fisteln an, die sich durch Durchbruch nach aussen späterhin zu vollständigen Fisteln entwickelt haben[1]). Ein Fall von Heusinger, wo bei einem Manne, der, so lange er sich erinnern konnte, über Ruminiren zu klagen hatte, unmittelbar an der Basis der Zunge in der seitlichen Pharynxwand sich ein Sack vorfand, der mit Speisen gefüllt war, sowie ein ganz ähnlicher Fall von Gass, in dem gleichfalls seit der frühesten Jugend Regurgitiren bestand, und rechts an der Basis der Zunge ein Sack zu finden war, stehen, glauben wir, zu diesen in naher Beziehung[2]). In beiden Fällen öffnete sich aller Wahrscheinlichkeit nach der Ueberrest der inneren Visceraltasche nach innen in die Tonsillarbucht und wurde durch hineingelangende Speisen allmählich zu einem sackartigen Divertikel ausgedehnt. Auch die Ueberreste der anderen inneren Visceraltaschen können die Ursprungsstätte für die Entwickelung von Divertikeln (den sog. Pulsionsdivertikeln) bilden. So kann die Rosenmüller'sche Grube, die bezüglich ihrer Dimensionen auch in normalem Zustande sehr grosse individuelle Schwankungen aufweist, unter gewissen Umständen durch forcirten Respirationsstrom zu einem Sacke ausgedehnt werden [Pertik'sches Divertikel[3])]. Im Bereich des Sinus piriformis, wie der Verfasser angiebt, aller Wahrscheinlichkeit nach jedoch nur von dem Theile oberhalb der Plica nervi laryngei, also vom Ueberrest der dritten inneren Visceraltasche,

als von der Embryologie", so ist diese Hoffnung unbegründet. Unserer Ansicht nach ist die Entstehung dieses Defects in diejenige Periode des Embryonallebens zu verlegen, wo sich die Gaumenplatten und mit ihnen die Gaumenbögen als Schleimhautfalten von der Pharynxwand abheben, und als ein Einriss in diesen Falten zu erklären. Die jedenfalls localen Ursachen, vor Allem mechanischer Natur, dürften verschieden sein; für die Fälle, in denen gleichzeitiger Mangel der Tonsillen beobachtet wurde, dürften Entwickelungsstörungen in der Umgebung (event. intrauterine Entzündungen) mit die Ursache abgegeben haben.

[1]) Den Grund, weshalb wir so wenige anatomische Beschreibungen von unvollständigen inneren Halsfisteln haben, hat wohl Heusinger richtig erkannt: „Bei der gewöhnlichen Art, Sectionen zu machen, mochten wohl kleine Divertikel dieser Art besonders bei Kindern gewöhnlich übersehen werden."

[2]) Dagegen gehören zwei andere Fälle von Gass in die Kategorie der unten zu besprechenden Retropharyngealdivertikel.

[3]) Pertik, Neues Divertikel des Nasenrachenraums. Dieses Archiv Bd. 94.

entwickelte sich in einem von Wheeler[1]) beschriebenen Falle eine Ausbuchtung, die nach oben vom Constrictor superior, nach unten vom Constrictor medius, hinten vom Stylopharyngeus, vorn vom Palatopharyngeus begrenzt war; äusserlich erschien sie als eine in der rechten Submaxillargegend gelegene Geschwulst, die bei der Percussion tympanitischen Schall ergab und bei der Eröffnung Luft austreten liess. Der Ueberrest der vierten Visceraltasche, der untere, tiefe Abschnitt des Sinus piriformis (Recessus laryngeus), dürfte wegen der festen Umrahmung seitens der Cartilago thyreoidea kaum zur Divertikelbildung Veranlassung geben können.

Es ist offenbar, dass diese Divertikel, die sich nachträglich auf angeborner Grundlage aus den Ueberresten des innersten Theiles einer Visceraltasche entwickeln, nicht ohne Weiteres in einer Reihe mit den wirklichen Fistelgängen gestellt werden können, stehen ihnen jedoch in jeder Beziehung sehr nahe. Dagegen bilden alle anderen Pharynxdivertikel, namentlich die an der hinteren Pharynxwand, oberhalb des Eingangs in den Oesophagus, gegenüber dem Kehlkopfseingang gelegenen Divertikel (dorsale oder Retropharyngealdivertikel), die gewöhnlich als innere unvollständige Halskiemenfisteln aufgeführt werden, eine davon völlig verschiedene Gruppe. Die Mehrzahl von ihnen stellt durch pathologische Prozesse der Pharynxwand, sowie seine Configuration angebahnte Pulsionsdivertikel dar; und wenn auch für einige eine congenitale Begründung möglich, ja selbst wahrscheinlich[2]) ist, so beruht sie auf Entwickelungsvorgängen, die

[1]) Wheeler, Pharyngocele and dilatation of pharynx etc. The Doublin journal of med. science. 1886. No. 1.

[2]) Dieses gilt namentlich für den Fall von Mayr, in dem bei einem sechsjährigen Mädchen ein Divertikel, das seit der frühesten Jugend Beschwerden hervorrief, neben einer angebornen Halsfistel bestand. Dieser Fall wird irrthümlicher Weise nach dem Vorgang von Heusinger und Fischer als Beispiel dafür angeführt, dass bei einer vollständigen Fistel ein Divertikel an der inneren Mündung entstehen und zu lebensgefährlicher Dysphagie, Aphagie und Regurgitation führen kann. Mayr selbst beschreibt beide Leiden völlig unabhängig von einander. „Ob nun die partielle Erweiterung der Speiseröhre durch irgend einen pathologischen Prozess .... entstanden sei, ist nicht zu entscheiden. Die Aussage der Mutter über das frühe Auftreten der Schlingbeschwerden macht ein angebornes Divertikel sehr wahrscheinlich."

zu den Visceraltaschen in keiner Beziehung stehen, und die uns vorläufig völlig unbekannt sind[1]).

Die unvollständigen äusseren Fisteln scheinen nicht immer so hoch hinaufzureichen, wie in dem von Rehn näher beschriebenen Falle; es sind Fälle bekannt, wo der Kanal nur eine Länge von 2 cm (Köhler) oder 1 cm (Steinbrügge) hatte, ja selbst darunter: 8 mm (Phafontaki), 5 mm (Ole Bull), 2 Linien (Münchmeyer). Wir glauben, dass in der Genese dieser Fälle einige Unterschiede obwalten können: dass namentlich mitunter vielleicht nur eine Störung im oberflächlichen Verschluss des Sinus cervicalis eingetreten ist, während in den anderen Fällen auch die zweite innere Kiementasche (der Rabl'sche Kiemengang) sich unzweifelhaft daran betheiligt hat, wie es unter anderen auch durch das Auftreten von Flimmerepithel in den äusseren unvollständigen Fisteln, das ja nur von dem Entoderm stammen kann, bewiesen wird. Demnach muss jedenfalls in der Mehrzahl der Fälle angenommen werden, dass auch einer unvollständigen äusseren zunächst eine vollständige Fistel vorangegangen ist, die sich noch während des intrauterinen Lebens im oberen Theile rückgebildet hat, ein Vorgang, der selbst noch nach der Geburt, wie die oben erwähnten Fälle von Faucon (Broca, Duplay), Cusset (Ollier) und Meinel beweisen, sich vollziehen kann.

Zu den unvollständigen äusseren Kiemenfisteln gehören auch die gewöhnlich als mediane Halsfisteln bezeichneten Fälle. Um indessen diese Behauptung gerechtfertigt erscheinen zu lassen, bedarf es einer näheren Begründung.

Luschka schreibt 1848 in einem Aufsatze: Ueber Fistula colli congenita: „Es giebt aber noch andere (sc. als die seitwärts gelegenen, lateralen Halsfisteln) wichtige angeborne Continuitätstrennungen, die in der Mittellinie des Halses liegend, nicht minder als Fisteln angesprochen werden können, ohne dass sie aber in irgend einer Beziehung zu den Kiemen stünden, sondern unzweifelhaft darin begründet sind, dass eine nicht vollstän-

[1]) Näheres über die Pharynxdivertikel vergleiche in der bereits oben erwähnten Arbeit des einen von uns (Kostanecki, Zur Kenntniss der Pharynxdivertikel des Menschen u. s. w. Dieses Archiv Bd. 117. 1889).

dige Vereinigung der Visceralwülste stattfand.“ Sodann beschreibt er (vergl. Fig. 17) einen Fall von Halsfistel, die genau in der Mittellinie, am unteren Ende eines 1½ Zoll langen, rinnenartig vertieften Streifens, etwa 1 Zoll über dem oberen Sternalrande, mit einer rundlichen Oeffnung beginnend, sich als ein blindendigender Kanal von 4 Linien Länge nach unten unter der Haut verfolgen liess. Der Fehler wurde mit zur Welt gebracht und soll noch viel auffallender gewesen sein. Er beschliesst dann die Beschreibung dieser Fistel, die er „Fistula colli mediana“ nennt, mit den Worten: „Unverkennbar eine Spaltbildung, entstanden dadurch, dass sich die Ränder der Visceralwülste nicht vollständig mit einander vereinigten. Unzweifelhaft bestand anfangs (!) eine offene Communication des Fistelgangs mit der Luftröhre, welche sich in der Zeit gebildet haben musste, als Luft- und Speiseröhre als Theil des primitiven Darmrohrs nach vorn noch rinnenartig offen standen. Später fand die Abschliessung immer mehr statt, so dass jetzt nur noch ein unter der Haut laufender blindgeendigter Kanal besteht.“ Auffallender Weise hat man den letzten Abschnitt völlig missverstanden und Luschka's Vermuthung bezüglich der anfänglichen Communication des Fistelgangs mit der Luftröhre als einen vollgültigen Beweis für die Existenz von „medianen Trachealfisteln“ (Luftröhrenfisteln, Luftfisteln) hingenommen[1]), die man

Fig. 17.

Fig. 17 nach Luschka (Archiv für physiologische Heilkunde. Bd. VII. 1848). Beschreibung im Text und in der Tabelle (1848).

[1]) Fischer, Eppinger, König, Heusinger, Foerster, Ahlfeld, Schüller u. v. A. „Die feine runde Fistelöffnung liegt in der Mittellinie und führt durch einen schmalen, mit Schleimhaut ausgekleideten

den lateralen Halskiemenfisteln oder Pharynxfisteln gegenüberstellte [1]).

Nur wenige Autoren begegneten den Trachealfisteln mit einem gewissen Misstrauen [2]), die meisten fanden an der Thatsache selbst keinen Anstoss, nur die anfängliche Erklärung Luschka's schien einigen nicht hinreichend [3]), und sie machten verschiedene andere Erklärungsversuche [4]).

Kanal in die Luftröhre .... von derartigen in das Lumen der Trachea einmündenden angebornen Fisteln ist nur ein Fall sicher constatirt, Luschka" (vergl. Schüller). Andere Autoren drücken sich vorsichtiger aus, dass der Kanal in die Luftröhre „für gewöhnlich" münden „soll", u. ä., noch andere, dass er blind in der Wand der Trachea endet (äussere tracheale Fistel); auffallend erscheint uns die Aeusserung Ammon's: „Obschon nicht mit durchgehender Bestimmtheit die Einmündung dieser Fisteln vom Halse aus in die Luftwege sich überall darlegen lässt, kann man dennoch die Fälle, welche im Allgemeinen als Fistulae colli congenitae bezeichnet worden sind, in Fistulae tracheae und Fistulae pharyngis theilen!"

[1]) Auch mit dem Kehlkopf communicirende (laryngeale) Fisteln wollte man nachgewiesen haben, in einem Falle Dzondi, darauf Noll (unzweifelhaft!), — im ersten Falle hat Ascherson, im zweiten Heusinger den Irrthum nachgewiesen, es handelte sich in beiden Fällen um pharyngeale Fisteln; trotzdem sprechen einige Autoren von Fisteln, die in den Kehlkopf münden (Foerster u. A.).

[2]) Dass diese Fisteln noch in einiges Dunkel gehüllt sind, geben viele Autoren zu (Fischer, Duplay u. A.); am deutlichsten und, wir glauben, am richtigsten hat sich Sarazin geäussert: „Nous sommes très-enclins de nier l'existence des fistules trachéales congénitales, et, en tout cas, nous ne saurions les admettre sans de nouvelles preuves." In ähnlichem Sinne Guzmann.

[3]) Für die meisten Autoren war Luschka's Erklärung in vollstem Umfange maassgebend, einige führen sie noch im Speciellen näher aus, so schreibt König seine Fistel dem „mangelhaften Verschlusse in der vorderen Vereinigungsstelle der beiden untersten Visceralbogen" zu.

[4]) Eppinger: „Zur Erklärung dieser Anomalie von Seiten Luschka's kann man nur noch hinzufügen, dass ebenso frühzeitig eine Adhäsion des Darmblatts mit den Hautplatten an jener eben sich nicht verschliessenden Stelle zu Stande gekommen sein musste, wonach durch weitere Verschiebungen der sich weiter entwickelnden Luftröhre und Hautdecken über einander ein Fistelgang sich entwickeln musste." In ähnlichem Sinne Schüller. Ammon meint, man müsste annehmen, „dass an irgend einer Stelle des Larynx und der Trachea vor ihrer

Von den späterhin in der Literatur verzeichneten Fällen von Halsfisteln rechnete man auf Grund der Lage der äusseren Oeffnung zu den Trachealfisteln auch noch die Fälle von Jenny, Riecke und König, gewöhnlich wird aber hinzugefügt, dass ohne Zweifel in den Beschreibungen öfters Halskiemenfisteln mit Trachealfisteln zusammengeworfen worden seien. In der That; wollte man nach diesem Princip die Eintheilung durchführen, so würden hierher wenigstens auch noch die Fälle von Berg, Dzondi [Fall II (und IV?)], Faucon, Meinel, Köhler, Ribbert, Asburthon Thompson[1]), Berkley-Hill, Cusset (Ollier), Fischer, Houel, Tillaux, Cusset (1886), Roth zu

Bifurcation eine Lücke in derselben bliebe, oder pathologisch erst entstände". Am meisten entfernt sich von der Luschka'schen Erklärung Heusinger: „Wo diese Fisteln (Luftröhrenfisteln) angeboren waren, wie in dem Luschka'schen und Riecke'schen Falle, ist die Oeffnung in die Trachea doch gewiss nicht auf andere Art entstanden, als solche Fisteln auch nach der Geburt entstehen, durch Entzündung, Erweichung und Eiterung. Möglicherweise kann eine angeborne Halsspalte (Nichtvereinigung der seitlichen Viscerallappen in der Mittellinie) die Veranlassung gegeben haben .... Jedenfalls gehören diese Fisteln nicht zu den Kiemenfisteln." In ähnlichem Sinne Fischer, Duplay und im Anschluss daran fast sämmtliche Autoren, die den Gegenstand später bearbeitet haben. Bramann, der zwar keine Trachealfisteln annimmt, jedoch einen strengen Unterschied zwischen den lateralen Halskiemenfisteln und den medianen Halsfisteln macht, meint: „Am wahrscheinlichsten lassen sich wohl die genau median gelegenen Fisteln, welche in der Höhe des Ringknorpels oder etwas darüber münden und nach dem Zungenbein hin sich erstrecken, auf die Entwickelung der Schilddrüse aus einer divertikelartigen, mit Flimmerepithel bekleideten Ausstülpung der Darmwand zurückführen, während für die etwas tiefer mündenden, nach unten nach dem Jugulum hinziehenden Gänge, falls sie auch Flimmerepithel besitzen, eher ein Zusammenhang mit dem Respirationstractus, bezw. der Thymusdrüse anzunehmen wäre." Wir sind der Meinung, dass diese Hypothesen sich mit den entwickelungsgeschichtlichen Thatsachen nicht vereinbaren lassen und verweisen bezüglich unserer Einwände und Gegenbeweise auf den nachfolgenden Text, aus welchem sie sich von selbst ergeben.

[1]) „Zwischen Brustbeingriff und Zungenbein sass in der Mittellinie eine 6 Linien im Durchmesser haltende Geschwulst, die an einem Hautstiel hing, so dass sie hin und her pendelte. Zog man sie nach aufwärts, so kam an der Basis derselben die Mündung eines Kanals zum Vor-

rechnen sein. Dem Dzondi'schen Falle hat Ascherson bereits die Berechtigung abgesprochen, als Trachealfistel zu gelten, wenn wir ihn indess mit den Fällen von Riecke und Jenny vergleichen, so müssen wir gestehen, dass bei ihm die Anhaltspunkte zur Annahme einer Trachealfistel vielleicht noch bedeutender wären, als bei diesen. Von allen Autoren war aber kein einziger, der Dzondi gegen Ascherson in Schutz genommen hätte, alle bezeichneten dessen Einwände als völlig zutreffend; desto unerklärlicher bleibt es uns deshalb, wie man gleich darauf, nur an einem anderen Beispiel, im Grunde genommen vollkommen denselben Fehler begehen konnte.

Prüfen wir zunächst diejenigen Fälle, in denen die äussere Fistelöffnung in der Mittellinie des Halses liegt, so ergiebt sich zunächst, dass eine Communication der Fistel mit den Luftwegen in keinem Falle nachgewiesen ist[1]); vielmehr endet die mediane Fistel grösstentheils blind [Luschka, Dzondi (Fall IV), König, Köhler, Asburthon Thompson, Ribbert, Roth, Arndt], in mehreren Fällen wurde aber direct ein Zusammenhang mit dem Pharynx festgestellt, selbst in den gewöhnlich als Trachealfistel angeführten Fällen von Jenny und Riecke [ausserdem Dzondi (Fall II), Berg, Faucon, Cusset, Meinel, König]. Dem entsprechend war auch der Verlauf des ganzen Fistelkanals: nur eine kleine Strecke lief er in der Mittellinie, während er sich dann bald nach rechts oder links wandte und Verhältnisse darbot, die denjenigen, welche wir bei den lateralen Halskiemenfisteln kennen gelernt haben, völlig ähnlich waren. Der einzige Unterschied zwischen den medianen und lateralen

schein, der direct horizontal gegen die Trachea führte und mit gewöhnlicher Schleimhaut ausgekleidet war." Es handelte sich hier anfänglich wahrscheinlich um einen Hautdeckel, der über der Oeffnung lag, und der später der Ausgangspunkt einer Geschwulst (Lipom?) wurde. Einen 6 mm langen Hautfortsatz, der wie ein Deckel über der Oeffnung lag, hat Heusinger in einem Falle beobachtet.

[1]) Dzondi's Beweis für Trachealfistel: „quotiescunque naribus compressis et firmiter clausis aër e pulmonibus cum intentione sursum premebatur, parvulae bullulae e fundo ulceris fistulosi emerserunt, aperto quippe indicio, fistulam usque ad et in cavum tracheae pertingere" — von Ascherson so nachdrücklich widerlegt, kehrt bei den Autoren von Zeit zu Zeit immer wieder; selbst bei Fischer finden wir ihn wieder.

Halsfisteln besteht demnach nur in der medianen Lage der äusseren Mündung der ersteren[1]).

Prüfen wir die für diese Fisteln versuchte Erklärung, so ergiebt es sich, dass es in der Entwickelungsgeschichte des Halses keine Anhaltspunkte für dieselbe giebt. Der Annahme einer „nicht vollständigen medianen Vereinigung der Visceralwülste" liegt die Anschauung zu Grunde, dass die Kiemenbogen als freie Spangen zu beiden Seiten des Halses sich ausbilden, ohne dass die auf einander folgenden Bogen derselben Seite, oder je zwei correspondirende Bogen der beiden Seiten anfänglich mit einander in Verbindung ständen. Die Kiemenbogen stellen indessen im Grunde genommen nichts anderes dar, als verdickte Substanzstreifen, welche sich von dem dünneren, aus zweiblättriger Epithellage bestehenden übrigen Theile der Kopfdarmhöhle abheben. Dadurch kommt es zur Unterscheidung der sog. Schlundfurchen und -Taschen[2]), sowie eines in der Mittellinie gelegenen Feldes, des sog. mesobranchialen Feldes (His), in dessen oberem Theile sich das Tuberculum impar (die Anlage des Zungenkörpers), im unteren Theile die Furcula (Anlage der Epiglottis und der Plicae ary-epiglotticae) völlig unabhängig von den Kiemenbogen entwickelt (vergl. hierbei Fig. 7 und 8). Die Visceralbogen nähern sich der Mittellinie dadurch, dass die mesodermale Schicht zwischen die Epithelblätter des Ento- und Ectoderms weiter hineinwächst; ihre mediane Vereinigung erfolgt aber beim zweiten und dritten Bogen ganz bestimmt nicht direct, sondern durch Vermittelung eines medianen Zwischenstücks: des Zungenbeinkörpers, der der Copula des Visceralskelets der Selachier entspricht. Demnach müsste eine nicht vollständige mediane Vereinigung der Visceralwülste[3]) einen Ausfall des medianen Zwischenstücks zur

[1]) Auch diese Fisteln können erst secundär aus Kiemengangscysten sich hervorbilden (Fälle von Berkley-Hill, Berg, Tillaux, Köhler).

[2]) Selbst diejenigen Autoren, die durchgängige Kiemenspalten annehmen, berichten nur von einem Durchbruch der Verschlussmembran an einer begrenzten Stelle.

[3]) Eine mangelhafte Vereinigung der beiderseitigen Hälften eines Schlundbogenpaares kommt allerdings vor, jedoch nur beim ersten Paare, dem Unterkiefer; sie führt dann aber nicht zur Bildung einer Fistel, sondern zu viel complicirteren Missbildungen, nehmlich zu Spaltbildungen an der Unterlippe und am Unterkiefer. Hierher sind die bei Tren-

Ursache haben, was allzu grosse Spuren hinterlassen haben müsste, um etwa in den betreffenden Fällen übersehen worden zu sein. Dann sei auch hervorgehoben, dass die erste Anlage der Luftwege von einer Strecke der Darmhöhle ausgeht, die zu den Kiemenbogen in keiner Beziehung steht[1]).

delenburg (Verletzungen und chirurgische Krankheiten des Gesichts. Deutsche Chirurgie. Liefrg. 33. Stuttgart 1886) verzeichneten Fälle von Couronne, Nicati, Petit, Boisson, Ribell, Parise, Faucon, Lannelongue zu zählen, denen sich auch der Fall von Blachez (Kyste congénital du cou chez un foetus. Bulletin de la société anatomique. 1856. Mars. p. 286) vollkommen anschliesst. Als Beispiel mag der exquisiteste Fall von Parise dienen: „Die Unterlippe war in ihrer ganzen Höhe gespalten. Die freien Ecken der Spalte waren abgerundet, wie bei einer Hasenscharte, nach unten ging die Spalte in einen breiten vorspringenden Narbenstreifen über, der allmählich flacher werdend, median am Halse bis nach der Incisura sterni hinunterlief. Der Unterkiefer war in zwei gegen einander bewegliche, 2—3 mm von einander abstehende, durch Bindegewebsmassen mit einander verbundene Hälften getheilt. Auch die Zunge war gespalten. Vorn ging die Spalte durch die ganze Dicke der Zunge. Weiter nach hinten lief eine 1½ cm tiefe Furche auf dem Rücken der Zunge entlang nach dem Ligamentum glosso-epiglotticum med. hin. Am Mundboden drang die Spalte zwischen die oberen Ränder der Genioglossi ein.“ Wie aus der Spaltung der Zunge hervorgeht, war die mangelhafte Vereinigung der Unterkieferbogenhälften mit einer Störung im mesobranchialen Feld verknüpft; diese Entwickelungsanomalien haben dann auch einen fehlerhaften Verschluss des Sinus cervicalis nach sich gezogen, wie der bis zur Incisura sterni hinunterlaufende Narbenstreifen beweist. Nach Angaben, die wir Rose (Ueber die angeborne Lippenfistel und den Unterlippenrüssel. Mon. für Geburtskunde. Bd. XXXII. S. 99. 1868) entnehmen, wurden ähnliche Missbildungen von Gurlt und Berthold am Kalb, von Rudolphi am Schwein und von Otto an einem Huhn und einem Sperlinge wahrgenommen.

[1]) Erst nachdem die einzelnen Theile des Kehlkopfeingangs im Wesentlichen gebildet sind, schiebt sich nach Callender und His das vierte Schlundbogenpaar bis an das Wurzelgebiet der Furcula, sowie vor die letztere und führt zur Bildung der Cartilago thyreoidea. Dubois (Zur Morphologie des Larynx. Anatomischer Anzeiger. 1886. S. 178) kommt auf vergleichend anatomischem Wege zu dem Ergebniss, dass die Cartilago thyreoidea, oder, wie er es nennt, das Thyreoideum ein Derivat des Visceralskelets ist, das aus dem vierten und fünften Visceralbogen nebst zugehöriger Copula hervorgegangen ist, wobei bei vielen Säuge-

Diese ganz allgemeinen Hinweise werden wohl genügen, die Unhaltbarkeit der anfänglichen Luschka'schen Hypothese darzuthun; es soll jedoch zugleich hervorgehoben werden, dass Luschka in seiner Anatomie des Halses (1862), wo er denselben Fall erwähnt, dieselbe nicht mehr geltend macht, er schreibt vielmehr: „Zu meiner eigenen Beobachtung ist ein sehr sonderbarer Fall von unvollständiger medialer Halsfistel gekommen, der jedoch nicht sowohl auf die Visceralbogen und Spalten bezogen, als vielmehr für die Folge eines in der Mittellinie nicht zu Stande gekommenen Zusammenflusses des der Entwickelung der Haut zu Grunde liegenden Bildungsmaterials erklärt werden muss."

Wir glauben, dass die medianen Halsfisteln ebenso, wie sie im definitiven Zustande sich von den lateralen nur dadurch unterscheiden, dass ihre äussere Oeffnung in die Mittellinie zu liegen kommt, auch in ihrer Entstehung von diesen nur wenig verschieden sind, nehmlich nur insofern, als die Störung im Verschluss des Sinus cervicalis[1]) in der Mittellinie des Halses stattgefunden hat[2]). Die etwas bedeutendere Missgestaltung der äusseren Oeffnung der medianen Halsfisteln — in den Fällen von Luschka (vergl. Fig. 16), Roth und Arndt (vergl. Fig. 18) stellte sie keine einfache Oeffnung dar, sondern eine Hautrinne, die in eine feine Oeffnung endigte, — erklärt sich aus den com-

thieren, namentlich Prosimiern, Simiern und beim Menschen ein Ueberwiegen des fünften Visceralbogens nicht zu verkennen ist.

[1]) Die Fälle von Luschka, Arndt, Roth und Cusset scheinen uns lediglich auf einer Störung im Verschluss des Sinus cervicalis zu beruhen, ohne Betheiligung der Kiemenfurchen, da ein Fistelkanal nach oben sich in diesen Fällen nicht verfolgen liess, wohl aber ein mehrere Millimeter langer Fistelgang nach unten hin; in dem Falle von Cusset setzte sich von der Fistel sogar noch ein fibröser Strang unter dem Manubrium sterni bis in das Bindegewebe des Mediastinum anticum fort.

[2]) Bland Sutton, der gleichfalls einen strengen Unterschied zwischen Branchialfisteln und den in der Mittellinie gelegenen Fisteln macht, meint von den letzteren: „These must be regarded in the same light as the failures of union which give rise to cleft palate, hare-lip, spina bifida, hypospadias, ectopia vesicae, cleft sternum and the like." Diese Anmerkung können wir in ihrer Allgemeinheit natürlich nur mit allen den obigen Einschränkungen gelten lassen.

plicirteren Verhältnissen, welche gerade in der Mittellinie zum Verschluss der Halsbucht führen. Die beiden Kiemendeckelfortsätze nehmlich, die lateral als wirkliche Deckel über den Sinus cervicalis sich herüberlegen, convergiren in der Mittellinie nach oben hin gegen das Verbindungsstück der beiden Hyoidbogen unter einem, je nach dem Entwickelungsstadium verschiedenen, im Allgemeinen stumpfen Winkel; die medialen Ränder der Kiemendeckelfortsätze verwachsen späterhin mit der primären Brustwand, welche sich keilförmig zwischen dieselben hineinschiebt (vgl. Fig. 19, 20, 21). Wird aber in einem bestimmten Zeitpunkte gerade in der Mittellinie die Vereinigung des Winkels der Ränder der Kiemendeckelfortsätze mit der Spitze des aus der primären Brustwand stammenden Zwischenfeldes gehemmt, so wird, wenn sich die Brustwand

Fig. 18.

Fig. 18 nach Arndt (Berliner klinische Wochenschrift. 1889. No. 30). Beschreibung im Text und in der Tabelle (1889).

Fig. 19.

Fig. 19 nach Dursy (Zur Entwickelungsgeschichte des Kopfes u. s. w. S. 104, Holzschnitt XVII). Nach der Natur gezeichneter Kopf eines 6 mm langen Rindsembryo in Halbprofil. a Querschnitt des Aortenendes des Herzens, g Oberkieferfortsatz, h erster Schlundbogen.

Fig. 20.

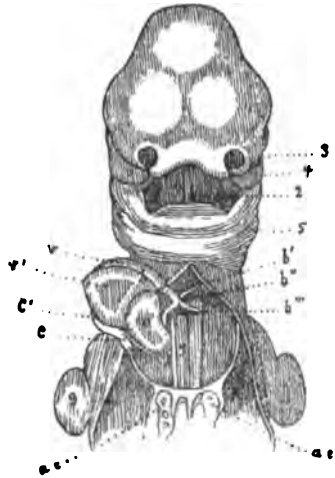


Fig. 20 (nach Coste). Menschlicher Embryo von 35 Tagen von vorn. 3 hinterer äusserer Nasenfortsatz, 4 Oberkieferfortsatz des ersten Kiemenbogens, 5 primitiver Unterkiefer, 2 Zunge, b Bulbus aortae, b' Aorta ascendens, b'' Arcus aortae, b''' Ductus Botalli, y die beiden Fäden rechts und links von diesem Buchstaben sind die eben sich entwickelnden Lungenarterien, c' gemeinsamer Venensinus des Herzens, c Stamm der Cava superior und azygos dextra, c'' Stamm der Cava superior und azygos sinistra, o' linkes Herzohr, v rechte, v' linke Kammer, ae Lungen.

Fig. 21.

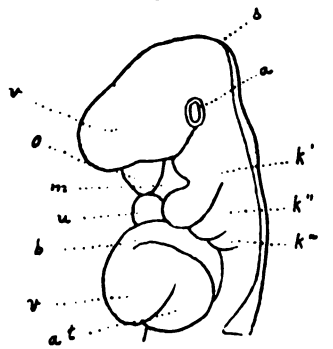


Fig. 21 nach Kölliker (Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte S. 257 Fig. 179). Kopf eines Kaninchenembryo von 10 Tagen halb von der Seite. a Auge, s Scheitelhöcker mit dem Mittelhirn, k' erster Kiemenbogen, o, u dessen Ober- und Unterkieferfortsatz, m Mundöffnung, k'' k''' zweiter, dritter Kiemenbogen, b Bulbus aortae, v Kammer, at Vorhof des Herzens.

mit der hinter ihr anfangs an dieser Stelle liegenden Herzanlage rasch nach unten senkt, die anfängliche Oeffnung zu einer nach vorn offenen Rinne[1]) ausgezogen werden.

[1]) Arndt (Zur Lehre von den Fistulae colli congenitae, Fistula colli congenita lateralis und Fistula colli congenita mediana, Berliner klinische Wochenschrift. 1888. No. 37 S. 741 und: Noch einmal die Fistula colli congenita mediana, Berliner klinische Wochenschrift. 1889. No. 30) sieht das Wesen der medianen Fisteln „in dem Auftreten einer mit Epidermis überzogenen, von nahe dem Kinn bis nahe an das Brust-

Was wir von den vermeintlichen vollständigen und unvollständigen äusseren angebornen Trachealfisteln gesagt haben, gilt

bein ziehenden Furche“ und fasst sie auf als „Gebilde, hervorgegangen aus einer furchenartigen Hemmungsbildung, beziehungsweise einem gleich von vornherein angelegten Aequivalent derselben“. Jede Hemmungsbildung bedeutet aber für ihn einen Rückschlag in der phylogenetischen Entwickelungsreihe, eine atavistische Bildung. Im vorliegenden Falle geht er von den Verhältnissen beim Amphioxus lanceolatus aus und meint: „Bringen wir das nunmehr mit der uns beschäftigenden Fistula colli congenita mediana des Menschen in Verbindung, so würde die mehr oder weniger grosse, zu einer Furche ausgezogene Eingangsöffnung derselben, welche am Ende des reducirten Kiemendarms liegt, als ein Aequivalent des Porus branchialis anzusehen sein, die Fistel selbst als ein solches eines Restes einer ehemaligen Peribranchialhöhle, der derbe Strang, welcher sich von der Fistel, beziehungsweise Fisteln, nach oben bis fast zum Kinn, nach unten bis fast zum Manubrium sterni erstreckt, endlich als ein Ueberbleibsel der Scheidewand, welche die Peribranchialhöhle in 2 Hälften getheilt hat.“ Auf Grund davon kommt er zu folgenden allgemeinen Schlüssen: „Wie die Fistulae colli congenitae laterales auf unverschlossene embryonale Kiemenspalten hinweisen, so sollte die Fistula colli congenita mediana auf eine unverschlossene embryonale Spalte oder Oeffnung überhaupt deuten, welche in der Mittellinie des Halses gelegen wäre. Wie ferner die embryonalen Kiemenspalten nach der Descendenztheorie die Verwandtschaft mit den Lurchen und Haien, beziehungsweise den Urfischen anzeigten, so sollte jene Spalte Beziehungen zum Amphioxus, den Acraniern schlechthin, ja selbst den Ascidien, also den Urwirbelthieren überhaupt, an den Tag legen, und vornehmlich sollten es die Glandula thyreoidea und die Hypobranchialrinne oder Hypopharyngealrinne, aus welcher sich jene nach der Descendenztheorie, beziehentlich phylogenetisch entwickelt, es sollten diese beiden Gebilde es sein, welche die fraglichen Beziehungen unterhielten.“ — Weiter kann man in der That in dem Aufstellen von Homologien wohl kaum gehen! Wie wenig dadurch die Sache gefördert wird, braucht wohl nicht hervorgehoben zu werden. Hätte es doch Arndt vorher unternommen, die fraglichen Punkte an Embryonen der Wirbelthierreihe bis zu den Säugethieren hinauf zu verfolgen und zu prüfen, ob an ihnen für solche Deutungen irgend welche Anhaltspunkte zu finden sind, oder ob dieselben mit den thatsächlichen Vorgängen auch nur irgendwie in Einklang zu bringen sind! Doch darüber setzt er sich durch ein einfaches, freilich sehr günstig gewähltes Citat aus Darwin hinweg (Abstammung des Menschen. 3. Aufl. Stuttgart 1875. Bd. I. S. 48): „Gewisse Bildungen, welche regelmässig bei den niederen Thieren der Gruppe, zu welcher der Mensch

in vollem Maasse auch für sog. unvollständige innere angeborne Trachealfisteln.

Auch diese hat man nehmlich gefunden zu haben geglaubt. Stuart Eldridge[1]) sah bei einem 26jährigen Patienten zu jeder Seite des unteren Theils des Larynx und des oberen Theils der Trachea eine Geschwulst, die mit Luft gefüllt war und bei jeder Exspiration und gleichzeitigem Verschluss des Mundes und der Nase sich stark vergrösserte, so dass der Umfang des Halses, der normal 40,5 cm betrug, zu 49 cm anwuchs; in der Folge trat dann durch Compression der Trachea Dyspnoe, die sich bis zu Anfällen von Ohnmacht und Bewusstlosigkeit steigerte. Eldridge verwirft die Annahme einer erworbenen Tracheocele (Pneumatocele, Trachealhernie) und sieht den Anfang der Bildung dieser Geschwülste in einer angebornen inneren Trachealfistel branchiogenen Ursprungs. Dieselbe Deutung giebt er auch anderen ähnlichen ihm bekannten Fällen von Devalz, Faucon, Gayet, Cohen, Lizé, Leriche, Behr. Da in dem Falle von Eldridge die Symptome erst im 25. Lebensjahre eintraten, so ist nicht einmal die Congenialität des Fehlers bewiesen. Wir glauben, dass die Luftgeschwülste des Halses, abgesehen von den Lungenhernien in der Regio supraclavicularis dreifachen Ursprungs sein können, stets jedoch erworbene, oder wenigstens secundäre Fehler darstellen. An der Trachea werden es immer pathologische Prozesse oder Abweichungen im Bau der Wandung sein, welche die Bildung einer Tracheocele veranlassen. Am Kehlkopf kann der Ventriculus Morgagni ein- oder beiderseitig hochgradig erweitert sein[2]), ein Zustand, wie er beim Orang-

gehört, vorkommen, treten gelegentlich auch bei ihm auf, wenn sie sich auch nicht an dem normalen menschlichen Embryo vorfinden, oder sie entwickeln sich, wenn sie normal am menschlichen Embryo vorhanden sind, in einer abnormen Weise, obschon diese Entwickelungsweise für die niedrigeren Glieder derselben Gruppe normal ist."

[1]) On so-called hernia of the Trachea, with a case of incomplete internal fistula of the trachea (of the larynx), accompanied by the development of Air Sacs. (American Journal of the medical sciences. Vol. 78. p. 70. 1879.)

[2]) Vergl. darüber Henle (Handbuch der Anatomie. 1876. Bd. II. S. 273), Gruber (Ueber einen Kehlkopf des Menschen mit theilweise ausserhalb desselben gelagerten seitlichen Ventrikelsäcken, Sacci ventriculares,

Utang, Schimpanse, Gorilla, Hylobates (Kehlsäcke) sich normaler Weise vorfindet. Dieser kann dann die Membrana hyothyreoidea durchbrechen und seitwärts vom Kehlkopf als Geschwulst zum Vorschein kommen (Laryngocele ventricularis, Virchow). Schliesslich braucht, wie uns der Fall von Wheeler beweist, die Ausstülpung keineswegs von dem Respirationsapparat auszugehen — sie ging in diesem Falle vom Sinus piriformis aus — und kann trotzdem eine Luftgeschwulst darstellen; wenn nur die Möglichkeit gegeben ist, dass bei der Respiration Luft in dieselbe eindringt.

Nach den vorhergehenden Bemerkungen dürfte, glauben wir, die anfangs aus deductiven, auf entwickelungsgeschichtlicher Basis gestützten Gründen hergeleitete Behauptung, dass die Halsfisteln, abgesehen von den Fisteln des ersten Kiemenspaltenpaares, die ganz besondere Verhältnisse darbieten, ihre äussere Mündung einer Störung im Verschluss der Halsbucht verdanken, dass ihr innerer Theil dagegen sich nur aus der zweiten Kiemenspalte herleiten kann, auch durch die thatsächlichen Befunde ihre Stütze erfahren haben; und dieselbe Entstehungsweise dürfte auch für die bis dahin bezüglich ihrer Genese für völlig verschieden gehaltenen medialen, fälschlich auch tracheal genannten, Halsfisteln Geltung haben. Der einheitliche Ursprung der Halsfisteln erklärt uns die Uebereinstimmung im Verlauf des Fistelgangs und die Uebereinstimmung in der Lage der inneren Mündung, unerklärt bleibt dagegen, weshalb die äussere Mündung bald in die Mittellinie, bald verschieden weit lateralwärts, und zudem noch in so sehr wechselnde Höhe zu liegen kommt. Anhaltspunkte zu einer völlig genügenden Erklärung hierfür besitzen wir gegenwärtig noch nicht; ein Moment scheint uns aber immerhin hierbei maassgebend zu sein, nehmlich der Zeitpunkt, in welchem die Störung und namentlich der Durchbruch der inneren Kiementasche in den Sinus cervicalis stattgefunden hat. So gering auch die zeitlichen Differenzen im Embryonalleben sein mögen, die Unterschiede am ausgebildeten Halse werden wegen

extralaryngeales laterales. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1874. S. 606; ähnliche Fälle von ihm in diesem Archiv Bd. 67 u. Bd. 78), Brösike (Ueber einen Fall von medianem Ventriculus laryngis tertius. Dieses Archiv Bd. 98. 1884).

des erst nach Schluss der Kiemenspalten beginnenden Längenwachsthums des Halses und der damit einhergehenden Lageverschiebung der Theile nichtsdestoweniger bedeutend sein.

Doch so verschieden auch die Lage der äusseren Mündung ist, eine gewisse gesetzmässige Anordnung lässt sich doch nicht verkennen. Vergleichen wir nehmlich alle Fälle von primären, gleich nach der Geburt beobachteten, sowie von vollständigen secundären Halsfisteln, deren branchiogener Ursprung also nicht bezweifelt werden kann, so ergiebt sich, dass die äussere Mündung stets in das Gebiet zwischen den beiderseitigen Mm. sternocleidomastoidei (also Regio colli mediana + Trigonum colli superius dextr. et sinistr.) fällt, jedoch mit Ausnahme der Regio suprahyoidea und der beiderseitigen Regiones submaxillares. Diese Thatsache steht völlig damit im Einklang, dass der Sinus cervicalis von vorne herein unterhalb, bezw. nach hinten vom zweiten Kiemenbogen liegt, späterhin aber, wo er mit dem Wachsthum des Hyoidbogens, namentlich aber dessen Kiemendeckelfortsatzes nach hinten rückt, bezüglich seiner lateralen Grenzen genau der Linie folgt, die dem späteren Vorderrande des M. sternocleidomastoideus entspricht. Von den unvollständigen äusseren secundären Halsfisteln werden wir demnach auch nur diejenigen in eine Kategorie mit den anderen Kiemenfisteln stellen, welche durch den Bau ihrer Wandung ihren branchiogenen Ursprung erweisen, und deren äussere Mündung in das vorher genannte Gebiet fällt. Auf einige in anderen Gebieten beobachteten Fisteln, die, obgleich von den betreffenden Beobachtern hierher gezählt, unserer Ansicht nach nicht hierher gehören, kommen wir zurück, nachdem wir vorher den Geschwülsten der Kiemenspalten einige Bemerkungen gewidmet haben.

Es mag erwähnt werden, dass Halsfisteln auch bei Hausthieren öfters beobachtet werden. Da die bisherigen Beschreibungen nicht im Stande sind, uns irgend welche neuen anatomischen Anhaltspunkte zu liefern, so gehen wir auf dieselben nicht näher ein. Verwiesen sei in dieser Beziehung auf die Arbeit von Heusinger: Halskiemenfisteln des Menschen und der Thiere. Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin. Bd. II, S. 1. 1878.

(Schluss folgt.)

XXIV.

Die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung.

Von Dr. med. Richard Wagner in Halle a. S.

Wenige Jahre nach Erfindung und Einführung der Laryngoskopie beobachtete und beschrieb der geniale Türck eine eigenthümliche Krankheit, deren hauptsächlichstes und hervorstechenstes Symptom neben anderen mehr oder weniger ausgeprägten, wie Dyspnoe, Cyanose, Erstickungsanfälle u. s. w. in einer Adductions- oder Medianstellung der Stimmbänder bestand. Schon im Jahre 1860 veröffentlichte Türck seinen ersten diesbezüglichen Fall.

Dieser Fall betraf einen 33jährigen Fleischer, der, seit 3 Jahren heiser, vor ½ Jahren einen Anfall von rechtsseitiger Hemiplegie erlitten, welche zur Zeit der Beobachtung noch fortbesteht. Der laryngoskopische Befund war folgender: die Spitze des linken Giessbeckenknorpels sammt dem Santorinischen sind in ihrer Umkleidung angewulstet und überragen die Mittellinie nach rechts hin. In dieser Lage verharren sie beim Respiriren, Husten, Anschlagen des A ebenso unbeweglich, wie das linke wahre Stimmband, welches so gestellt ist, dass sein innerer Rand in die Medianlinie zu liegen kommt. Die Bewegungen der rechten Giesskanne und des rechten wahren Stimmbandes sind dagegen normal, nur nähert sich letzteres nicht vollkommen dem linken.

Schon im Laufe desselben und der nächsten Jahre konnte Türck durch eine Reihe gleicher Fälle diese erste Beobachtung bestätigen. So beschreibt Türck einen Fall von atheromatöser Entartung des Aortenbogens, bei dem er das linke wahre Stimmband mit seinem inneren Rande der Mittellinie nur mässig genähert und in dieser Stellung unter allen Umständen fixirt fand. Das gleiche laryngoskopische Bild findet Türck bei einem zwischen Trachea und Oesophagus abgelagerten Carcinom. Das

rechte wahre Stimmband befand sich nahezu in der Medianlinie. In dieser Stellung bleibt dasselbe wie auch die entsprechende Giesskanne und die mit ihr verbundenen Knorpel bei den verschiedenen Arten der Respiration unbeweglich stehen. Ebenso findet er bei einem Aortenaneurysma das linke Stimmband mit seinem inneren Rande in der Nähe der Mittellinie fixirt.

Es würde zu weit führen, an dieser Stelle noch weitere von Türck veröffentlichte Fälle aufzuzählen. Die angeführten mögen genügen. Türck selbst spricht sich über seine diesbezüglichen Beobachtungen folgendermaassen aus:

„Hierbei ist der innere Rand des Stimmbandes mehr oder weniger beträchtlich der Medianlinie genähert oder erreicht sie selbst. Die Spitze der gleichnamigen Giesskanne sammt dem aufsitzenden Santorinischen Knorpel tritt auffallend hervor, reicht bis zur Medianlinie und überragt sie selbst nach der entgegengesetzten Seite. Beim tiefen In- und Exspiriren, bei der Stimmbildung, beim Husten verharrt das Stimmband und die ihm zugehörige Giesskanne nahezu vollkommen in der angegebenen Stellung oder ihre Bewegung ist wenigstens eine beschränktere als im Normalzustand. Obwohl die Functionen der genannten Theile auf der anderen Seite vollkommen von statten gehen, ist die Stimme nothwendigerweise mehr oder weniger intensiv heiser, der Husten ist nicht scharf begrenzt.

Türck sucht die Ursache dieses Leidens in einer Lähmung der das Stimmband bewegenden Muskeln, ist sich jedoch über das Wesen dieser eigenthümlichen Erscheinung nicht vollkommen klar, indem er sich darüber in der Weise auslässt: „Wenn man das Wesen dieser Erscheinung in einer Lähmung der das Stimmband bewegenden Muskeln sucht, so muss man nicht blos eine Lähmung der Glottisöffner, sondern mindestens auch eine solche der Glottisschliesser, jedoch mit vorwaltender Lähmung der zuerst bezeichneten Muskeln voraussetzen. Eine gleiche Wirkung könnte wohl andauernder Krampf, Contractur der Glottisschliesser, insbesondere auch einzelner Bündel des Musculus crico-arytaenoideus lateralis haben.

Fast zu derselben Zeit wie Türck im Jahre 1863 machte Gerhardt die gleiche Beobachtung. Bald wurden dann auch von anderen Seiten derartige Fälle veröffentlicht, durch welche

die Beobachtungen beider oben genannten Autoren vielfache Bestätigung fanden. Gerhardt und mit ihm die Mehrzahl der Autoren sahen die Ursache des Leidens ausschliesslich in einer Lähmung des Erweiterers der Stimmritze, des Musculus cricoarytaenoideus posticus, mag diese durch Affection des diesen Muskel versorgenden Nerven, des Nervus laryngeus inferior, oder durch Lähmung des Muskels selbst bedingt sein.

Riegel erklärt sich wohl mit dem Satz, dass die Ursache dieser eigenthümlichen Erkrankung in einer Lähmung des Posticus oder der den Posticus versorgenden Nervenfasern zu suchen sei, einverstanden, glaubt jedoch nicht, dass damit das Wesen der Krankheit vollkommen ergründet sei, besonders aus dem Grunde, weil dann noch der eigenthümliche und auffallende Vorgang der Erklärung harre, dass bei Recurrensläsion nur die den Posticus versorgenden Nervenfasern gelähmt werden, während alle übrigen mit jenen Fasern zusammen verlaufenden Nervenfasern intact bleiben. Wenngleich auch Riegel dieses als ein „besonderes Spiel des Zufalls“ und „unter besonderen Umständen“ vorkommend bezeichnet, so ist er doch auf Grund der Beobachtung zweier Fälle, bei welchem ersteren er Atrophie beider postici und Degeneration einzelner Nervenfasern der Recurrens neben wohlerhaltenen, beim zweiten Atrophie der Postici gefunden hatte, der Meinung, dass man die Erklärung, die Ursache der Erkrankung sei in einer primären Lähmung der die Postici versorgenden Nervenfasern zu suchen, beibehalten müsse.

Auch Penzold sieht diese Begründung nicht für befriedigend an, schliesst sich jedoch ihr an, indem er die Erklärung einerseits in der isolirten Stellung der Postici, anderseits in der stärkeren Wirksamkeit der anderen Muskeln gegenüber den Posticis sucht.

In neuerer Zeit beschäftigte sich Rosenbach eingehend mit dieser Frage. Genannter Autor wies im Jahre 1880 an der Hand eines äusserst instructiven und sehr sorgfältig beobachteten Falles auf das eigenthümliche Verhalten der Stimmbänder hin, dass bei Lähmungen des Nervus laryngeus recurrens die afficirten Stimmbänder zunächst in Adductionsstellung, und alsdann im späteren Stadium in Cadaverstellung gefunden werden. Er sprach als Ursache dieser Adductionsstellung die Wirkung des

Musculus crico-arytaenoideus lateralis, des Adductor des Stimmbandes, bei gleichzeitiger Parese bezw. Lähmung des Stimmritzen-Erweiterers, des Musculus crico-arytaenoideus posticus an und schloss daraus, dass bei Lähmungen des Nervus laryngeus recurrens sowohl bei peripherischen als auch bei centralen zuerst die Thätigkeit der Erweiterer der Glottis leide, und erst später, und jedenfalls im geringeren Grade, die der Verengerer. Noch im Laufe desselben Jahres bestätigte Semon auf Grund eines relativ reichen Krankenmaterials diese Beobachtung Rosenbach's und wies zugleich auf das öftere Vorkommen dieser Erkrankung hin.

Es wurden wohl von mehreren Seiten sowohl gegen die Richtigkeit als im Besonderen gegen die Allgemeingültigkeit dieser Beobachtungen Einwendungen gemacht, die jedoch weder im Stande waren, beigebrachte Beobachtungen zu entkräften, noch ihre Allgemeingültigkeit einzuschränken. So erkennt Schnitzler auf Grund eigner Erfahrung wohl die von oben genannten Autoren gemachten Beobachtungen an und erklärt sich mit dem Satz, dass bei Druck auf die Recurrentes die Abductoren zuerst und oft auch ganz allein gelähmt seien, während die Adductoren gewöhnlich erst später, meist auch da in geringerem Grade afficirt würden, vollkommen einverstanden; jedoch ist er der Ansicht, dass dieses wohl in der grossen Mehrzahl der Fälle, nicht in allen eintrete, dass vielmehr nach eigner Beobachtung in manchen Fällen bei Druck auf die Recurrentes Lähmung der Adductoren und zwar ausschliesslich der Adductoren bei Intactbleiben der Abductoren sich finde, im Gegensatz zu Semon, der die Meinung vertritt, dass alleinige oder auch nur vorwiegende Lähmung der Adductoren bei Erkrankung der Recurrentes kaum vorkommen dürfte. Semon sagt ausdrücklich, dass er weder in der gesammten laryngologischen Literatur einen einzigen Fall gefunden, noch selbst einen solchen gesehen, wo bei primärer organischer Erkrankung des Gehirns, des Rückenmarks oder des Recurrensstammes die Schliesser der Stimmritze allein gelähmt gewesen seien.

Auch weitere Einwürfe, wie von Seiten S. Salis Cohen und Charaoac waren nicht im Stande, zu verhindern, dass die Beobachtung, dass bei Recurrenslähmungen das betreffende Stimm-

band zunächst in Adductionsstellung und erst im späteren Stadium in Cadaverstellung gefunden wird, in immer weiteren Kreisen seine Bestätigung und damit Anerkennung fand, so dass man wohl jetzt die Anerkennung als eine allgemeine und vollkommene bezeichnen kann. In gleichem Grade jedoch, wie man sich mit der Thatsache einverstanden erklärte, wuchs auch die Differenz der Meinungen über ihre Ursache. Rosenbach und Semon sind, wie schon oben erwähnt, der Meinung, dass bei pheripherischen und centralen Lähmungen der Nervi laryngei recurrentes zuerst die Thätigkeit der Erweiterer der Glottis und erst später die Verengerer litten. Semon sucht diese Annahme durch die Erklärung zu begründen, dass der Nervus recurrens in einer gemeinschaftlichen Scheide gänzlich verschiedene Fasern führe, die ihre eignen gangliösen Centren haben und dass somit das Ueberwiegen der Lähmung des Musculus crico-arytaenoideus posticus bei Recurrensaffectionen von einem leichteren Ergriffenwerden der für die Abductoren bestimmten Ganglienzellen herrühren dürfte. Gerhardt, Mackenzie, Ziemssen nehmen dagegen an — dieser Meinung haben sich wohl die Mehrzahl der Laryngologen angeschlossen —, dass die Abductorenfilamente im Recurrens oberflächlicher, mehr peripherisch gelegen seien, als die der Adductoren und dass in Folge dessen erstere leichter der Compression ausgesetzt seien. Ausserdem erhielten vielleicht die Adductoren durch die Rami communicantes des Nervus laryngeus superior Zweige, wodurch sie in Stand gesetzt seien auch nach Lähmung des Nervus laryngeus recurrens noch eine gewisse Thätigkeit zu entfalten.

J. Solis Cohen und Lennox Browne können sich mit dieser Ansicht nicht einverstanden erklären; sie sind vielmehr der Meinung, dass bei Erkrankungen und Verletzungen des Vagus, Accessorius, Recurrens, sowohl bei Affectionen des Stammes, wie der Wurzeln und Kerne die von ihnen versorgten Muskeln, also die Abductoren wie die Adductoren in gleichem Maasse gelähmt seien. Die Ursache der Adductionsstellung des Stimmbandes sei vielmehr in der Wirkung der übrigen, intact gebliebenen Kehlkopfmuskeln zu suchen. Zunächst sei bei Recurrenslähmung natürlich der vom Nervus laryngeus superior versorgte Musculus crico-thyreoideus erhalten. Ferner bekommen die

Musculi thyreo-arytaenoidei interni und der Musculus transversus durch die Rami communicantes Fasern vom Nervus laryngeus superior, so dass diese Muskeln auch nach Lähmung ihres hauptsächlichsten Nerven, des Recurrens, noch nicht gezwungen seien, ihre Thätigkeit gänzlich aufzugeben. Durch das Zusammenwirken dieser Muskeln werde die Adductionsstellung des Stimmbandes bewirkt.

Krause suchte der Frage auf experimentellem Wege beizukommen. Es gelang ihm bei Hunden durch mechanische Reizung des Recurrentes Adductionsstellung der betreffenden Stimmbänder herbeizuführen. Auf Grund seiner Experimente glaubte genannter Autor, dass es bei der Medianstellung des Stimmbandes sich nicht um Lähmungserscheinungen handle, sondern vielmehr um eine durch Compression des Recurrens hervorgerufene primäre Contractur der Glottisverengerer. Ebenso können auch bei centralen Läsionen die Medianstellung als eine primäre Adductorencontractur angesehen werden. Der Ausgang einer solchen Adductorencontractur könne entweder in einer vollständigen Lähmung des Stimmbandes bestehen, oder es könne in Folge von Inactivitätsatrophie des Musculus crico-arytaenoideus posticus eine andauernde Adductorencontractur herbeigeführt werden.

Wenn auch Krause das Verdienst hat, zur Lösung der Frage zuerst den experimentellen Weg beschritten zu haben, so gelang es ihm doch nicht, einen befriedigenden Aufschluss der Krankheit zu geben.

Es wurden noch von anderen Seiten mehrere diesbezügliche Deutungen gegeben.

So weist Rosenbach auf die Analogie der Postici mit den Extensoren und Abductoren der Extremitäten hin, wonach die Beuger viel später gelähmt würden, als die Strecker. Ebenso könne man bei Affectionen der Nervenstämme beobachten, dass die sensiblen Nervenfasern viel später leitungsunfähig würden, als die motorischen.

Ferner wurde durch die Versuche von Hooper, Semon und Horsley der Grützner'sche Satz, dass sich „die functionell verschiedenen Muskeln sowohl anatomisch durch Formendifferenzen, als physiologisch durch specifische Erregbarkeits-

verhältnisse auszeichnen", auch für die Larynxmusculatur bestätigt.

Fassen wir nun sämmtliche, bisher gegebenen Erklärungen zusammen, so müssen wir uns sagen, dass es bis jetzt noch nicht gelungen ist, eine allgemein befriedigende, das Wesen der in Rede stehenden, eigenthümlichen Erkrankung vollkommen ergründende Deutung zu geben.

Sowohl durch die in der Literatur mitgetheilten, als auch durch meine eigenen Beobachtungen wurde ich zu dem Schlusse geführt, dass der Musculus crico-thyreoideus eine bedeutend grössere Rolle beim Zustandekommen der Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmungen spiele, als bisher im Allgemeinen angenommen wird. Dieses schien mir um so wahrscheinlicher, da bekannter Weise der Musculus crico-thyreoideus einer der am kräftigsten ausgebildeten und auf die Spannung der Stimmbänder einflussreichsten Muskeln ist. Sagt doch Rühlmann auf Grund eingehendster Untersuchung von ihm: „Es giebt nur einen wirklichen Spanner des Stimmbandes, das ist der Musculus crico-thyreoideus.

Steiner studirte 1873 am Thier die Wirkung genannten Muskels, indem er bei Katzen den Musculus crico-thyreoideus ausser Thätigkeit setzte. Er verfuhr dabei in der Weise, dass er bei einigen Thieren die zuführenden Nerven, bei anderen den Musculus crico-thyreoideus selbst durchschnitt. Der Effect war der, dass am Ende der Inspiration eine etwas stärkere Drehung des Aryknorpels der operirten Seite nach aussen wahrzunehmen war bei vollkommenem Intactsein der den Aryknorpel bewegenden Muskeln. Diese Asymmetrie war bei starken Inspirationen deutlicher, als bei schwächeren. Auch Vierordt stellte diesbezügliche Beobachtungen an und konnte den Befund Schmidt's bestätigen. Er durchschnitt bei einem Kater den Musculus crico-thyreoideus. Die 7½ Stunden nach der Operation vorgenommene laryngoskopische Untersuchung ergab, dass die Inspirationsstellung dieselbe war, wie sie Schmidt beschrieben; eine schwache Rotation des Aryknorpels der betreffenden Seite am Ende der Inspiration war nicht zu verkennen. Es ist wohl am Platze, hier auf die Schwierigkeiten der Durchschneidung des Musculus crico-thyreoideus hinzuweisen, wie schwer, ja fast unmöglich es

ist, sämmtliche Fasern dieses Muskels zu durchtrennen, da einige Bündel nach innen verlaufen, und auch diese vollständig zu durchschneiden, wohl kaum auszuführen ist, ohne andere Kehlkopfgebilde zu verletzen. Es liegt also wohl die Vermuthung nahe, dass trotz sorgfältiger Durchschneidung noch einige Muskelbündel erhalten blieben und dass auf diese Weise die Intensität des Effectes der Durchschneidung beeinflusst ist.

Steiner machte folgenden Versuch. Er durchschnitt bei einem Kaninchen die beiden Nervi laryngei inferiores, setzte also damit sämmtliche den Aryknorpel bewegende Muskeln, Adductoren, wie Abductoren ausser Thätigkeit. Die laryngoskopische Untersuchung zeigte folgendes Bild: Die beiden Stimmbänder haben sich gegen die Medianebene hin einander genähert; sie haben sich gewissermaassen coulissenartig vor die Stimmritze geschoben. Die beiden Processus vocales berühren sich fast in der Mittellinie. Die ganze Stimmritze ist also bedeutend enger geworden und die Ränder der Glottis respiratoria, die vorher parallel waren, stehen jetzt in nach hinten divergenter Richtung. Die Glottis vocalis behält ihre nach vorn divergente Form, nur hat sich ihre Breite bedeutend verringert. Wenn auch aus diesem Versuch kein directer Schluss auf die Wirkung des Musculus crico-thyreoideus zu ziehen ist, so ist doch nachgewiesen, dass nach Ausschaltung sämmtlicher vom Nervus laryngeus inferior versorgten Muskeln, in's Besondere nach Ausschaltung der Adductoren eine Annäherung der Stimmbänder gegen die Medianlinie stattgefunden hat. Fragt man nun, durch welchen Muskel diese eigenthümliche Erscheinung bewirkt worden ist, so bleibt wohl nichts übrig, als sie auf Rechnung der Wirkung des einzigen, noch übrigen, intacten Kehlkopfmuskels zu setzen, nehmlich auf Rechnung des Musculus crico-thyreoideus. Nun durchschnitt Steiner die beiden Nervi laryngei superiores. Nach Durchschneidung dieser beiden Nerven konnte eine Veränderung an der Stimmritze nicht beobachtet werden; es trat also nicht, wie man wohl erwartete, eine Erweiterung der Stimmritze als Folge der Aufhebung der Wirkung der Musculi crico-thyreoidei ein. Dieses ist jedoch durchaus kein Gegenbeweis, da ja bekanntermaassen der Musculus crico-thyreoideus nicht nur vom Nervus laryngeus superior, sondern auch vom Nervus laryngeus

medius aus dem Ramus pharyngeus nervi vagi versorgt wird; also wurde mit der alleinigen Durchschneidung des Nervus laryngeus superior auch eine vollkommene Lähmung des Musculus crico-thyreoideus nicht erreicht.

Ferner machte Krause 2 Thierversuche, deren Resultat mich ebenfalls in der Meinung bestärkte, dass der Musculus crico-thyreoideus ein einflussreicher, ja der ausschliesslich bestimmende Factor beim Zustandekommen der Medianstellung des Stimmbandes sei. Genannter Autor durchschnitt bei zwei Hunden, bei denen er vorher durch mechanische Reizung der Nervi laryngei inferiores Medianstellung der Stimmbänder veranlasst hatte, die Nervi laryngei superiores, bestimmt dazu durch die Voraussetzung, dass die dem Nervus laryngeus inferior durch die Rami communicantes beigesellten sensiblen Fasern reflectorisch die Contractur der Adductoren und somit Medianstellung der Stimmbänder veranlasst hätten. In einem der Fälle trat eine sofortige Veränderung der Stimmbandstellung ein, insofern dieselben nach Durchscheidung des Nervus laryngeus superior aus der Medianstellung zur Cadaverstellung übergingen. In dem zweiten Fall änderte die Durchschneidung des Nervi laryngei superiores nichts an der Glottisstellung. Krause lässt diese eigenthümliche Differenz in dem Verhalten der Stimmbänder bei gleichen Maassnahmen unerklärt. Zunächst ist wohl durch genannten Befund die Annahme, dass die durch den Ramus communicans dem Nervus laryngeus inferior beigesellten sensiblen Fasern reflectorisch eine Contractur der Adductoren und somit Medianstellung der Stimmbänder veranlasst hätten, widerlegt. Denn in diesem Falle hätte bei beiden Versuchsthieren sofort Cadaverstellung der Stimmbänder eintreten müssen. Anderseits ist jedoch dadurch auch die Annahme, dass die Medianstellung überhaupt durch Contractur der Adductoren in Folge mechanischer Reizung des Nervi laryngei inferiores erfolgt sei, nicht mehr stichhaltig. Denn in diesem Falle hätte die Durchschneidung des Nervi laryngei superiores keinerlei Einfluss auf die Stimmbandstellung ausüben können. Nach meiner Meinung möchte wohl vielmehr die Erklärung ihre Berechtigung haben, dass das differente Verhalten der Stimmbänder vielmehr auf Rechnung der Wirkung, bezw. Aufhebung der Wirkung des

Musculus crico-thyreoideus zu stellen sei, indem nehmlich in dem einen Fall der Nervus laryngeus medius, der den Musculus crico-thyreoideus neben dem Nervus laryngeus superior versorgt, zugleich mit dem Nervus laryngeus superior durchschnitten wurde, und so vollkommene Lähmung des Musculus crico-thyreoideus die Folge war, in dem anderen Fall der Nervus laryngeus medius erhalten blieb und mit ihm die Wirkung des Musculus crico-thyreoideus.

Zum Schluss dieser Betrachtung möchte ich noch auf das eigenthümliche Verhalten des Musculus crico-thyreoideus im weiteren Verlauf der Recurrenslähmung hinweisen. Schon Türck, und nach ihm eine Reihe von Autoren fanden, dass bei Recurrenslähmungen nicht nur die vom Nervus recurrens versorgten Muskeln atrophirt waren, sondern hier mit ihnen auch der Musculus crico-thyreoideus.

Vergegenwärtigen wir uns die Wirkung des Musculus crico-thyreoideus. Wird genannter Muskel zur Contraction gereizt, so wird einerseits der Ringknorpel gegen den Schildknorpel hin gehoben, anderseits der Ringknorpel und mit ihm natürlich die ihm aufsitzenden Aryknorpel nach hinten gedrängt. Die Folge davon ist, dass die Aryknorpel, speciell deren Processus vocales vom Schildknorpel entfernt werden, und die weitere Folge ist, dass die Stimmbänder gespannt werden. Denkt man sich nun die Aryknorpel frei beweglich, von keinerlei Muskelwirkung beeinflusst, und dann den Musculus crico-thyreoideus in Thätigkeit gesetzt, so werden zunächst die Aryknorpel vom Schildknorpel entfernt, in Folge davon die Stimmbänder gespannt. Alsdann werden natürlich die frei beweglichen Aryknorpel so gedreht werden, dass die Punkte, an denen die Stimmbänder befestigt sind, also die Processus vocales, dem Schildknorpel möglichst nahe stehen. Es werden also eventuell die Aryknorpel, sollten sie z. B. nach aussen rotirt sein, durch den Zug der Stimmbänder nach innen gedreht werden, bis die Processus vocales die dem Schildknorpel nächsten Punkte erreicht haben. Befindet sich das Stimmband in der beschriebenen Lage, so steht es in Medianstellung.

Man kann diesen Vorgang leicht am lebenden Thier, am Leichenkehlkopf und am Phantom nachahmen.

Man könnte vielleicht noch einwenden, dass trotz der Spannung der Stimmbänder in Folge der Wirkung des Musculus crico-thyreoideus letztere durchaus nicht genöthigt seien, die Medianstellung einzunehmen, da durch Spannung der Stimmbänder nicht zugleich eine Annäherung der Aryknorpel an einander bedingt sei. Dem ist jedoch nicht so. Denn bei jeder Anspannung der Stimmbänder durch den Musculus crico-thyreoideus contrahirt sich nach den eingehenden Untersuchungen Rühlmann's das Ligamentum triquetrum und zwingt die Aryknorpel zur gegenseitigen Annäherung.

Durch diese Erwägungen wurde ich zu der Ansicht geführt, dass die Medianstellung des Stimmbandes einzig und allein durch die Wirkung des Musculus crico-thyreoideus veranlasst werde und nicht abhängig von den vom Nervus laryngeus inferior versorgten Muskeln sei.

Ich lasse nun meine eigenen Versuche und Beobachtungen folgen.

Bei meinen Untersuchungen schlug ich folgenden Gang ein. Mein erstes Ziel war es, nachzuweisen, dass die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung nicht abhängig sei von der Wirkung der vom Nervus laryngeus inferior versorgten Muskeln, in's Besondere der Adductoren, dass also auch nach Durchschneidung des Nervus laryngeus inferior, nach vollständiger Ausschaltung der von ihm versorgten Muskeln, sowohl der Adductoren wie der Abductoren die bei Reizung Compression des Nervus laryngeus inferior klinisch so oft beobachtete Medianstellung eintrete. Zu diesem Behuf durchschnitt ich bei einer Reihe von Katzen den Nervus laryngeus inferior, nähte die Wunde zu und untersuchte kurz nach der Operation das betreffende Thier laryngoskopisch. Alsdann nahm ich alle 24 Stunden bei den operirten Katzen den laryngoskopischen Befund auf, theils um der Einwendung, die wohl gemacht werden könnte, zu begegnen, dass die Durchschneidung des Nerven selbst als Reiz gewirkt habe, so die vom Nervus laryngeus inferior versorgten Muskeln, in's Besondere die Adductoren, zur Contraction veranlasst und auf diese Weise, wenn auch nur auf kurze Zeit die Medianstellung des Stimmbandes herbeigeführt habe, dass also ein kurz nach der Operation aufgenommener Befund nicht

beweisend sei, theils um festzustellen, ob einerseits beim Thiere in gleicher Weise wie beim Menschen bei Recurrenslähmungen das Stimmband im späteren Stadium die Medianstellung verlasse und in Cadaverstellung übergehe, anderseits, welche Zeit es bei den einzelnen Thieren benöthige, diese Aenderung in der Stimmbandstellung herbeizuführen.

Erste Versuchsreihe.

Es drängt mich, an dieser Stelle Herrn Professor Exner in Wien für sein überaus freundliches Entgegenkommen, sowie für seine gütige Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Besonders verpflichtet fühle ich mich dadurch, dass Herr Professor Exner die zeitraubende Mühe nicht scheute, sowohl mit mir zusammen mehrere Thierversuche anzustellen, als auch meine Resultate öfters zu controliren.

Sämmtliche Versuche, sowie die laryngoskopischen Untersuchungen wurden in Chloroformnarkose vorgenommen. Nur einige Mal wurde die Laryngoskopie ohne Narkose vorgenommen, um mich zu versichern, ob etwa die Chloroformnarkose irgend welchen Einfluss auszuüben im Stande wäre. Eine derartige Beobachtung wurde jedoch nicht gemacht.

I. Versuch.

Bei einer jungen Katze von 660 g Gewicht wurde am 30. October 1889 zunächst der Nervus laryngeus inferior sinister durchschnitten. Nachdem die Wunde vernäht war, wurde der laryngoskopische Befund aufgenommen.

Die Laryngoskopie der Katzen wurde in der Weise vorgenommen, dass dieselben zunächst auf dem Bauche liegend auf einer Unterlage befestigt wurden. Alsdann wurde durch die Schnauze hinter den oberen und unteren Eckzähnen je ein Bindfaden gezogen, in der Weise zunächst der Oberkiefer fixirt und dann vom Diener der Unterkiefer mässig stark nach abwärts gezogen. Hierauf wurde vom Untersuchenden die Zunge hervorgezogen, was mit der Hand und ohne Instrument vorgenommen werden konnte, und der Spiegel eingeführt. Als Spiegel benutzte ich mit gutem Erfolg den rhinoskopischen Spiegel No. 4. Man konnte mit Bequemlichkeit den ganzen Kehlkopf und speciell die Stimmbänder übersehen. Ein Emporrichten der Epiglottis mittelst eines Instrumentes erwies sich als überflüssig.

Bei sämmtlichen Versuchsthieren wurde zunächst stets der linke Nervus laryngeus inferior durchschnitten und zwar aus technischen Gründen, weil derselbe bedeutend leichter und unter weniger starker Verletzung der benachbarten Theile zu erreichen ist.

Als laryngoskopischer Befund ergab sich bei diesem ersten Versuchsthier sogleich nach der Operation: Medianstellung und Unbeweglichkeit des linken Stimmbandes, derart dass bei intensiver Adductionsbewegung des rechten Stimmbandes dasselbe sich bis auf ungefähr ½ mm dem linken Stimmbande näherte. Das Bild der Stimmritze war ein unsymmetrisches.

Am 31. October — 24 Stunden nach der Operation wurde das Thier laryngoskopirt. Der Befund war genau derselbe, wie der kurz nach der Operation aufgenommene, nehmlich Medianstellung und Unbeweglichkeit des linken Stimmbandes.

Bei der nach weiteren 24 Stunden — am 1. November — vorgenommenen laryngoskopischen Untersuchung bot sich ein von dem Befunde des vorhergehenden Tages stark abweichendes Bild. Das Stimmband der operirten Seite hatte die Medianstellung verlassen und stand unbeweglich in Cadaverstellung. Das rechte Stimmband ging bei intensiver Adduction etwas über die Mittellinie hinaus, näherte sich ziemlich stark dem linken Stimmband, ohne jedoch die Stimmritze gänzlich zu schliessen.

II. Versuch.

Bei einer zweiten, ebenfalls jungen Katze wurde der gleiche Versuch angestellt. Es wurde zunächst der Nervus laryngeus recurrens sinister durchschnitten und alsdann die Wunde vernäht. Die hierauf vorgenommene laryngoskopische Besichtigung ergab denselben Befund, Medianstellung und Unbeweglichkeit des linken Stimmbandes, nur dass in diesem Falle das rechte Stimmband bei starker Adduction dem linken unbeweglich in Medianstellung stehenden sich vollkommen näherte, so dass die Stimmritze in einem solchen Moment gänzlich geschlossen erschien.

Die weitere Beobachtung dieses Versuchsthiers wurde dadurch unmöglich gemacht, dass dasselbe bei der behufs Aufnahme des laryngoskopischen Befundes eingeleiteten Chloroformnarkose durch Unvorsichtigkeit zuviel Chloroform bekam und in Folge dessen 24 Stunden nach der Operation zu Grunde ging.

III. Versuch.

Am 31. October wurde bei einer dritten jungen Katze von 830 g Gewicht derselbe Versuch gemacht mit genau dem gleichen Erfolge.

Es wurde zunächst der Nervus laryngeus recurrens sinister durchschnitten und dann die Wunde vernäht. Die kurz nach der Operation vorgenommene Untersuchung ergab folgenden Befund: das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung. Bei starker Adduction nähert sich das rechte Stimmband dem unbeweglich in Medianstellung sich befindlichen linken Stimmband vollkommen, so dass die Stimmritze in einem solchen Moment geschlossen erschien.

Bei der nach 24 Stunden — am 1. November — vorgenommenen laryngoskopischen Untersuchung ergab sich derselbe Befund, wie am Tage vorher kurz nach der Operation. Das Stimmband der operirten Seite stand unbeweglich in Medianstellung. Das rechte Stimmband näherte sich bei starker Adduction dem der anderen Seite derart, dass momentan ein Schluss der Stimmritze zu beobachten war.

Auch bei der nach weiteren 24 Stunden — am 2. November — vorgenommenen laryngoskopischen Untersuchung ergab sich bei diesem Versuchsthier noch keine Veränderung in der Stimmbandstellung. Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung.

Die Untersuchung am 3. November — am dritten Tage nach der Operation ergab ebenfalls das gleiche Resultat wie am Tage vorher. Medianstellung und Unbeweglichkeit des linken Stimmbandes.

Am vierten Tage nach der Operation hatte sich das Bild verändert. Das linke Stimmband stand unbeweglich in Cadaverstellung. Bei starker Adduction schoss das rechte Stimmband etwas über die Mittellinie hinaus, ohne jedoch die Stimmritze zu schliessen.

IV. Versuch.

Ein vierter Versuch ergab das gleiche Resultat. Bei einer Katze von 720 g Gewicht wurde zunächst der linke Nervus laryngeus inferior durchschnitten, die Wunde vernäht und alsdann die laryngoskopische Untersuchung vorgenommen. Das Bild, welches sich dem untersuchenden Auge darbot, war folgendes: Das linke Stimmband stand unbeweglich in Medianstellung. Bei mässiger Adduction — eine stärkere Adduction wurde nicht wahrgenommen, da das Thier sehr ruhig und langsam athmete — näherte sich das rechte Stimmband dem linken bis auf ungefähr ½ mm, so dass die Stimmritze gänzlich geschlossen nicht beobachtet wurde.

24 Stunden nach der Operation ergab die laryngoskopische Untersuchung den gleichen Befund wie am Tage vorher: Unbewegliche Medianstellung des linken Stimmbandes.

Auch nach weiteren 24 Stunden war keine Aenderung in der Stimmbandstellung wahrnehmbar.

Am dritten Tage nach der Operation war, wie die laryngoskopische Untersuchung ergab, die Veränderung in der Stimmbandstellung eingetreten. Das linke Stimmband stand unbeweglich in Cadaverstellung. Das Verhalten des rechten Stimmbandes war das gleiche, wie bei den übrigen Versuchsthieren.

V. Versuch.

Die Versuche wurden fortgesetzt und zwar mit dem gleichen Ergebniss.

Nach Durchschneidung des Nervus laryngeus inferior sinister bei einer 420 g schweren Katze und nach dem Vernähen der Wunde bot die laryngoskopische Untersuchung den gleichen Befund, wie im vorhergehenden Fall. Das Stimmband der operirten Seite stand unbeweglich in Medianstellung. Bei ruhiger Athmung näherte sich das Stimmband der rechten Seite dem linken bis auf ungefähr ½ mm.

Auch dieses Versuchsthier wurde 24 Stunden nach der Operation untersucht. Es ergab sich der gleiche Befund: Medianstellung und Unbeweglichkeit des linken Stimmbandes.

Jedoch schon am nächsten Tage — 48 Stunden nach der Operation — ergab sich ebenso wie beim ersten Versuchsthier ein anderes Resultat. Das linke Stimmband stand unbeweglich in Cadaverstellung. Das rechte Stimm-

band ging bei starker Adduction etwas über die Mittellinie hinaus, ohne jedoch dabei die Stimmritze gänzlich zu schliessen.

VI. Versuch.

Bei einer Katze von 920 g Gewicht durchschnitt ich den Nervus laryngeus recurrens sinister, vernähte die Wunde und untersuchte das Thier nach der Operation laryngoskopisch. Der Befund war der gleiche, wie bei allen vorhergehenden Versuchen. Das Stimmband der operirten Seite stand unbeweglich in Medianstellung. Das rechte Stimmband näherte sich bei starker Adduction dem linken vollkommen, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erschien.

Bei diesem Versuchsthier sah ich von ferneren laryngoskopischen Untersuchungen ab, da die Thiere durch die öftere zum Zweck der laryngoskopischen Untersuchung vorgenommene Narkose stark litten und es meine Absicht war, die Thiere behufs weiterer Untersuchungen längere Zeit am Leben zu erhalten.

Um das Eintreten des Stimmbandes in die Medianstellung nach Durchschneidung des betreffenden Nervus laryngeus inferior noch evidenter nachzuweisen, machte ich noch folgenden Versuch. Auf Grund der oben beschriebenen Versuche sagte ich mir: Tritt das linke Stimmband nach Durchschneidung des entsprechenden Nervus laryngeus inferior in die Medianstellung, so muss das rechte Stimmband nach gleicher Operation dieselbe Stellung einnehmen. Die Folge davon muss sein, dass bei Durchschneidung beider Nervi recurrentes die Stimmritze vollkommen geschlossen erscheinen muss. Diese Annahme wurde auch durch die folgenden Versuche bestätigt.

VII. Versuch.

Bei einem grossen Kater von 3100 g Gewicht wurden beide Nervi laryngei recurrentes freigelegt und sodann zugleich durchschnitten. Sofort nach der Operation trat Dyspnoe ein. Bei der sofort vorgenommenen laryngoskopischen Untersuchung ergab sich, dass beide Stimmbänder in Medianstellung sich befanden. Die Stimmritze erschien geschlossen; nur ab und zu war momentan ein kleiner, feiner Spalt bemerkbar, dessen Entstehen wohl mit Recht auf die Wirkung der Respiration zurückzuführen ist. Bei einer sofort darauf folgenden nochmaligen Inspection — die erste Inspection musste behufs Erwärmung des laryngoskopischen Spiegels abgebrochen werden — erschien die Stimmritze vollkommen geschlossen. Ein ab und zu auftretender Spalt wie bei der ersten Besichtigung war nicht mehr wahrzunehmen. Noch während der Inspection, also ungefähr 2 bis 2½ Minuten nach der Operation starb das Thier an Erstickung. Trotzdem sofort die Tracheotomie vorgenommen und künstliche Athmung eingeleitet wurde, konnte das Thier nicht mehr zum Leben zurückgerufen werden.

VIII. Versuch.

Dieser Versuch wurde mit dem gleichen Erfolge wiederholt. Bei einer grossen Katze von 3200 g Gewicht wurden ebenfalls beide Nervi laryngei

recurrentes freigelegt und durchschnitten. Auch dieses Mal fiel die sofort nach der Operation auftretende starke Dyspnoe auf. Die laryngoskopische Untersuchung ergab, dass beide Stimmbänder unbeweglich in Medianstellung sich befanden. Die Stimmritze erschien vollkommen geschlossen, so dass zur Erhaltung des Thieres sofort die Tracheotomie vorgenommen werden musste.

Ich habe diese beiden Versuche noch durch mehrere gleiche mit demselben Erfolge ausgeführte Versuche bestätigt. Ich muss in dieser Beziehung jedoch auf meine zweite Versuchsreihe verweisen, da ich diese Versuche dort angeführt habe aus dem Grunde, weil ich bei diesen Versuchsthieren nach Durchschneidung der beiden Nervi recurrentes noch weitere Operationen vorgenommen habe, deren Resultat ich an jener Stelle niedergelegt habe.

Ziehen wir nun das Resultat aus den angestellten Thierversuchen. Bei sämmtlichen 8 Versuchsthieren trat sowohl nach einseitiger, wie nach doppelseitiger Durchschneidung der Nervi laryngei recurrentes Medianstellung und Unbeweglichkeit der betreffenden Stimmbänder ein. Diese Medianstellung hielt einige Zeit an, bei den einen Thieren längere, bei den anderen Thieren kürzere Zeit, um dann in Cadaverstellung überzugehen. Ich habe also durch diese Thierversuche nachgewiesen, dass die Medianstellung des Stimmbandes nach Durchschneidung des Nervus laryngeus inferior, also nach Ausschaltung sämmtlicher von diesem Nerven versorgten Muskeln eintritt, dass also auch in Folge dessen die Medianstellung des Stimmbandes nicht von der Wirkung des vom Nervus laryngeus inferior versorgten Adductor des Stimmbandes dem Musculus crico-arytaenoideus lateralis abhängig sein kann. Ich stelle somit auf Grund meiner Beobachtungen den Satz auf:

Die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung ist nicht bedingt durch die Wirkung der vom Nervus laryngeus recurrens versorgten Muskeln, im Besonderen nicht durch die Wirkung des Adductor des Stimmbandes.

Eine Bemerkung möchte ich an dieser Stelle einschieben. Betrachtet man das Gewicht der Katzen und zugleich die Zeit, welche bei den einzelnen Thieren verfloss, bis das Stimmband der operirten Seite von der Medianstellung zur Cadaverstellung

überging, so ergiebt sich unwillkürlich ein Zusammenhang zwischen diesen beiden Factoren; nehmlich je leichter bezw. je jünger das Thier, um so kürzer die Zeit, welche verfliesst bis zum Eintreten der Cadaverstellung und umgekehrt. Es liegt also der Schluss nahe, dass bei jüngeren Individuen die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmungen kürzere Zeit dauert und dass die Cadaverstellung eher eintritt, als bei älteren Individuen. Mir liegt natürlich fern, hiermit auf Grund von nur vier Beobachtungen eine gültige Hypothese aufstellen zu wollen; meine Absicht ist nur, auf diesen Punkt aufmerksam zu machen und eventuell zu derartigen Beobachtungen anzuregen.

Nachdem ich durch meine Versuche also nachgewiesen hatte, dass die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung nicht durch die Wirkung des vom Nervus laryngeus inferior versorgten Muskeln, insbesondere durch die Wirkung des Adductor des Stimmbandes herbeigeführt werde, legte ich mir die Frage vor, durch welchen Muskel dann die Medianstellung bewirkt würde. Die Antwort konnte natürlich, wie ich in der den Versuchen vorausgeschickten Betrachtung auseinandergesetzt habe, nur lauten, es können nur die intacten von Nervus laryngeus superior versorgten Muskeln in Betracht kommen und dieses sind die Musculi crico-thyreoidei. Um diesen Nachweis zu führen, verfuhr ich folgendermaassen. Zunächst durchschnitt ich bei den Versuchsthieren einen oder beide Nervi laryngei inferiores, überzeugte mich alsdann durch die laryngoskopische Untersuchung, ob Medianstellung der Stimmbänder eingetreten war. Hierauf durchschnitt ich den Musculus crico-thyreoideus bezw. die diesen Muskel versorgenden Nerven, den Nervus laryngeus superior und medius und stellte dann fest, ob nach Aufhebung der Wirkung dieses Muskels eine Aenderung in der Stimmbandstellung eingetreten war. Denn wenn die Medianstellung das Stimmband nur durch die Wirkung des Musculus crico-thyreoideus bedingt wird, so muss das Stimmband sofort nach Aufhebung der Wirkung dieses Muskels die Medianstellung verlassen und in Cadaverstellung übergehen.

Ich lasse die betreffenden Versuche folgen. Der erste Versuch wurde an einem Kaninchen, die übrigen ebenfalls an Katzen vorgenommen.

Zweite Versuchsreihe.

I. Versuch.

Bei einem Kaninchen von 1080 g Gewicht wurde zunächst der Nervus laryngeus inferior sinister durchschnitten. Bei der Inspection des Kehlkopfs ergab sich als Erfolg der Durchschneidung eine starke Adductionsstellung des Stimmbandes der betreffenden Seite bis beinahe in die Mittellinie. Hierauf wurde der Nervus laryngeus superior und medius durchschnitten. Die Folge davon war, dass das linke Stimmband nach aussen rückte und dauernd in Cadaverstellung stehen blieb. Die darauf folgende Durchschneidung des Musculus crico-thyreoideus selbst verursachte keine weitere, unzweifelhafte Veränderung der Stimmbandstellung. Alsdann wurde der Nervus laryngeus recurrens der rechten Seite durchschnitten. Sofort nach diesem Eingriff trat starke Dyspnoe auf, so dass eine Trachealcanüle nothwendig wurde. Die Inspection des Kehlkopfs ergab eine mässige Adduction des betreffenden Stimmbandes, die merkwürdigerweise nicht so stark war, wie auf der anderen Seite. Hierauf wurde noch der Nervus laryngeus superior und medius der rechten Seite durchschnitten und der Larynx vom Pharynx abgetrennt. Die Inspection ergab eine ziemlich enge Stimmritze, eine enge Cadeverstellung beider Stimmbänder.

Bei der Inspection des Kehlkopfs wurde bei diesem Versuche in der Weise verfahren, dass nach Durchschneidung der Membrana hyo-thyreoidea dieselbe mit den Muskelenden des Musculus hyo-thyreoideus vorsichtig mit Pincetten gefasst und emporgezogen wurde. Alsdann wurde die Epiglottis emporgerichtet und so das Innere des Kehlkopfs zur Anschauung gebracht.

Auffallend ist bei diesem Versuch die Erscheinung, dass nach Durchschneidung des rechten Nervus laryngeus inferior plötzlich starke Dyspnoe auftrat, während bei der kurz darauf folgenden Inspection nur eine mässige Adduction des rechten Stimmbandes und Cadaverstellung des linken Stimmbandes constatirt wurde, also eine Stimmbandstellung, aus der man die Dyspnoe durchaus nicht erklären kann. Es mag wohl die Erklärung ihre Berechtigung haben, dass zunächst nach Durchschneidung des Nervus laryngeus inferior dexter das rechte Stimmband über die Medianlinie hinausschoss, sich an das linke Stimmband anlegte, so dass ein Verschluss der Stimmritze eintrat; und daher die Dyspnoe. Durch die Dyspnoe wiederum wurde der Musculus crico-thyreoideus alterirt, die Folge davon war eine Beeinträchtigung seiner Wirkung und dieses die Ursache der nur mässigen Adduction des Stimmbandes.

Ich liess diesem ersten Versuche noch eine Reihe weiterer Versuche folgen und zwar an Katzen, als den geeigneteren Versuchsthieren, denn durch die angegebene directe Art der Beobachtung, zu der man bei Kaninchen seine Zuflucht nehmen muss, da die Untersuchung mit dem Kehlkopfspiegel bei diesen Thieren mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist und eventuell

auch bei der Kleinheit des Kehlkopfes zu ungenauen Resultaten führen kann, sind die Stimmbänder und ihre Umgebung mechanischen Einwirkungen ausgesetzt, die einen Einfluss auf den Befund wohl auszuüben im Stande sein können. Denn dadurch, dass man durch Zug an der Membrana hyo-thyreoidea und durch Aufrichten der Epiglottis das Kehlkopfinnere der Beobachtung zugängig macht, ist wohl trotz aller Vorsicht eine Zerrung der Gebilde nicht zu vermeiden. Ausserdem bekommt man nach Durchschneidung der Membrana hyo-thyreoida stets eine mehr oder weniger heftige Blutung, die ein wiederholtes Austupfen des Kehlkopfs und seiner Umgebung nöthig machte. Diesen Uebelständen geht man bei den Katzen aus dem Wege, da die Untersuchung dieser Thiere mit dem Kehlkopfspiegel, wie schon oben bemerkt, mit weniger grossen Schwierigkeiten verbunden ist.

II. Versuch.

Bei einer grossen Katze wurde zunächst der Nervus laryngeus inferior sinister durchschnitten. Die alsdann vorgenommene laryngoskopische Untersuchung ergab folgenden Befund: Das linke Stimmband stand unbeweglich in Medianstellung. Bei starker Adduction näherte sich das rechte Stimmband dem linken derart, dass in diesem Moment die Stimmritze geschlossen erschien. Hierauf wurde der Nervus laryngeus superior und medius sinister durchschnitten. Der Effect der Durchschneidung war der, dass das Stimmband weniger gespannt erschien, die Medianlinie verlassen hatte und unbeweglich in Cadaverstellung stand.

III. Versuch.

Bei einer grossen Katze von 3100 g Gewicht wurde zunächst, wie bei allen Versuchen der Nervus laryngeus recurrens sinister durchschnitten und alsdann die laryngoskopische Untersuchung vorgenommen. Der Befund ergab Medianstellung und Unbeweglichkeit des linken Stimmbandes, während das rechte Stimmband sich ruhig bewegte und sich bei stärkerer Adduction dem linken vollkommen näherte, so dass in diesem Moment die Stimmritze geschlossen erschien. Hierauf wurde der Nervus laryngeus superior und medius durchschnitten, ausserdem zu gleicher Zeit der Musculus cricothyreoideus selbst. Als Effect dieser Durchschneidung ergab sich bei der laryngoskopischen Untersuchung Folgendes: Das linke Stimmband hatte seine Medianstellung verlassen und war in Cadaverstellung übergegangen. Das rechte Stimmband bewegte sich bei starker Adduction bis zur Medianlinie, schoss auch öfters über diese hinaus, ohne sich jedoch dem linken Stimmband vollkommen zu nähern. Die Glottis erschien nie mehr geschlossen, sondern zeigte stets einen mehr oder minder breiten Spalt. Hierauf wurde die Durchschneidung des Nervus laryngeus inferior dexter vorgenommen.

Nach der Operation fiel die sofort auftretende hochgradige Dyspnoe auf. Bei der sofort vorgenommenen laryngoskopischen Untersuchung wurde constatirt, dass das linke Stimmband sich unbeweglich in seiner früheren Stellung befindet, dass dagegen das rechte Stimmband über die Medianlinie hinausgegangen ist und sich in seiner ganzen Länge an das linke Stimmband angelegt hat und unbeweglich in dieser Stellung verharrt, so dass die Stimmritze vollkommen geschlossen erscheint. Ungefähr 2½—3 Minuten nach Durchschneidung des rechten Nervus laryngeus inferior starb das Versuchsthier an Erstickung.

IV. Versuch.

Bei einem grossen Kater von 3200 g Gewicht wurden beide Nervi laryngei inferiores freigelegt und zusammen durchschnitten. Sogleich nach der Durchschneidung trat Dyspnoe auf. Der sofort nach der Operation aufgenommene laryngoskopische Befund ergab, dass beide Stimmbänder in Medianstellung sich befanden und dass ein vollständiger Verschluss der Stimmritze erfolgt war. Nur ab und zu zeigte sich ein feiner Spalt. Es war augenscheinlich, dass der Respirationsstrom die Veranlassung dazu gab. Nach vorgenommener Tracheotomie und nach Einbindung einer Trachealcanüle trat, wie die laryngoskopische Untersuchung zeigte, vollkommene Ruhe im Kehlkopf bei gänzlichem Verschluss der Stimmritze ein. Der Verschluss war ein vollständiger, so dass man die Glottis gelegentlich im Kehlkopfspiegel nicht erkennen konnte. Im Laufe der Beobachtung öffnete sich die Stimmritze für ganz kurze Zeit auf 1—2 mm, erschien aber sofort darauf wieder vollkommen geschlossen. Darauf wurde der linke Nervus laryngeus superior und medius durchschnitten. Bei der sofort vorgenommenen laryngoskopischen Untersuchung erschien im ersten Moment die Stimmritze noch geschlossen. Jedoch nach einigen Secunden, bei zweiter Inspection, befand sich das linke Stimmband in einer der Cadaverstellung entsprechenden Position und zwar unbeweglich. Die Stimmritze erschien asymmetrisch.

Die beobachtete Stellung des Stimmbandes der linken Seite glich vollkommen der entsprechenden Stellung des Stimmbandes einer Katze, welche ich ungefähr ½ Stunde vor Anstellung dieses Versuches untersucht hatte und bei der die Durchschneidung des Nervus laryngeus inferior vor ungefähr 14 Tagen vorgenommen war.

Die eigenthümliche Erscheinung, dass nach Durchschneidung der beiden Nervi recurrentes sich auf ganz kurze Zeit die bis dahin vollkommen geschlossene Stimmritze etwas öffnete, ist wohl mit Recht auf eine Erschlaffung der Musculi crico-thyreoidei in Folge der Dyspnoe zurückzuführen, zumal wenige Augenblicke darauf die Stimmritze wieder vollkommen geschlossen erschien.

Ferner mag bei diesem Versuch das Moment auffallend erscheinen, dass nach Durchschneidung der Nervi laryngei superior und medius die Cadaverstellung des betreffenden Stimmbandes nicht sofort, sondern erst nach einer gewissen Zeit eintrat. Es hat diese Erscheinung offenbar seinen Grund in

der abnormen Haltung des Kopfes und der Zunge, bei der Druck und Zug auf den Kehlkopf ausgeübt sein mag. Denn bei der sofort folgenden zweiten Inspection, bei der die Kopf- und Zungenhaltung corrigirt war, hatte sich die oben beschriebene Aenderung in der Stimmbandstellung eingestellt.

V. Versuch.

Bei einer grossen Katze von 2450 g Gewicht wurden beide Nervi recurrentes freigelegt und gleichzeitig durchschnitten. Sofort nach der Operation trat starke Dyspnoe auf. Durch die laryngoskopische Untersuchung wurde Medianstellung beider Stimmbänder constatirt. Die Stimmritze erschien vollkommen und fest geschlossen. Nur ab und zu war momentan ein schmaler, kaum $\frac{1}{2}$ mm breiter Spalt sichtbar, der wohl mit Recht, wie beim vorhergehenden Versuch, auf Rechnung des Respirationsstroms zu setzen ist. Nachdem die Tracheotomie vorgenommen und eine Canüle eingebunden war, herrschte vollkommene Ruhe im Larynx. Die Stimmbänder standen unbeweglich in Medianstellung, die Stimmritze war dauernd fest geschlossen. Alsdann wurde der linke Nervus laryngeus superior und medius durchschnitten. Der Erfolg dieses Eingriffes war, wie die laryngoskopische Untersuchung zeigte, dass das Stimmband der linken Seite die Medianstellung verlassen und unbeweglich in Cadaverstellung stand, während das rechte Stimmband unbeweglich in Medianstellung verharrte. Die Stimmritze war geöffnet und bot ein unsymmetrisches Bild. Alsdann wurde auch der Nervus laryngeus superior und medius der rechten Seite durchschnitten. Die laryngoskopische Untersuchung ergab, dass auch das rechte Stimmband nun von der Medianlinie abgewichen war und unbeweglich in Cadaverstellung stand. Die Stimmritze war mässig breit und erschien vollkommen symmetrisch. —

Ziehen wir nun das Resultat aus der zweiten Versuchsreihe. Zunächst wurde bei den Versuchsthieren der Nervus laryngeus inferior durchschnitten. Der Effect dieser Nervendurchschneidung, sowohl der einseitigen wie der doppelseitigen, war ebenso wie in der ersten Versuchsreihe sofortige Medianstellung des betreffenden Stimmbandes. Hierauf wurde der Musculus crico-thyreoideus durch Durchschneidung des Nervus laryngeus superior und medius ausser Wirksamkeit gesetzt. Der Erfolg dieses Experimentes war, mochten genannte Nerven auf einer oder auf beiden Seiten durchschnitten sein, dass das betreffende Stimmband sofort die Medianstellung verliess und zur Cadaverstellung überging, in der es unbeweglich verharrte, ein Beweis dafür, dass die Medianstellung des Stimmbandes nur durch die Wirkung dieses Muskels, des Musculus crico-thyreoideus bedingt wird. Denn sobald dieser Muskel ausser Thätigkeit gesetzt wurde, wich auch sofort das betreffende Stimmband aus der bis

dahin innegehabten Medianstellung und nahm Cadaverstellung ein. Wäre der Musculus crico-thyreoideus nicht die Ursache der Medianstellung des Stimmbandes, so könnte auch die Ausschaltung desselben in keinerlei Weise die Medianstellung des Stimmbandes tangiren.

Auf Grund dieser meiner Resultate, sowohl der ersten wie zweiten Versuchsreihe, stelle ich den Satz auf:

Die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung wird einzig und allein vom Musculus crico-thyreoideus bedingt.

Zum Schluss harrte noch der Vorgang der Erklärung, dass bei Recurrenslähmung das betreffende Stimmband, nachdem es eine bestimmte Zeit die Medianstellung innegehabt hat, im späteren Stadium in Cadaverstellung übergeht. Ich will diesen Punkt hier nur kurz berühren, da meine Versuche in dieser Beziehung noch nicht abgeschlossen sind. Es kann der Grund dieser Erscheinung nur in einer Veränderung des Musculus crico-thyreoideus selbst zu suchen sein. Schon in der älteren wie auch in der neueren Literatur findet sich eine Anzahl diesbezüglicher Beobachtungen. Man fand nehmlich in einer Reihe von Fällen von Recurrenslähmungen den Musculus crico-thyreoideus atrophirt. Ich habe zu diesem Zweck bei Katzen den linken Nervus laryngeus inferior durchschnitten, die Wunde vernäht, und die Thiere längere Zeit am Leben erhalten. Nachdem ich die Thiere mehrmals laryngoskopisch untersucht und festgestellt, wann die Cadaverstellung des Stimmbandes eingetreten war, tödtete ich sie nach ungefähr 8 Wochen und stellte die eingetretenen Veränderungen am Musculus crico-thyreoideus fest. Sobald ich diese Versuche abgeschlossen haben werde, werde ich sie im Anschluss an diese Arbeit veröffentlichen.

Literatur.

Türck, Allgemeine Wiener med. Zeitung. Ueber einige neue laryngoskopisch untersuchte Fälle von Kehlkopfkrankheiten. 1860. — Ueber Motilitätsstörungen des Kehlkopfs. 1862. — Halbseitige Lähmung und Atrophie der Stimmbandmuskeln in Folge von Erkrankung des Recurrens. 1863. — Ein Fall von Atrophie der Kehlkopfmuskeln. 1863.

Gerhardt, Studien und Beobachtungen über Kehlkopflähmungen. Dieses Archiv.

Riegel, Berl. klin. Wochenschr. 1872.

Penzoldt, Deutsches Archiv f. klin. Med.

O. Rosenbach, Zur Lehre von der doppelseitigen, totalen Lähmung der Nervi laryngei inferiores. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1880. No. 2 u. 3. — Zur Lehre von den Stimmbandlähmungen. Monatsschrift für Ohrenheilkunde, sowie für Kehlkopf-, Nasen-, Rachen-Krankheiten. 1882. No. 3. — Ueber das Verhalten der Schliesser und Oeffner der Glottis bei Affectionen ihrer Nervenbahnen. Dieses Archiv. 1885. Bd. 99.

Semon, Clinical Remarks etc. Archives of Laryngology. Vol. II. No. 3. 1881.

Mackenzie, Die Krankheiten des Halses etc. Deutsche Ausgabe.

Krause, Experimentelle Untersuchungen über Contracturen der Stimmbandmuskeln. Dieses Archiv. 1884. Bd. 98.

Schnitzler, Ueber doppelseitige Recurrenslähmung. Wiener med. Presse. 1882.

Vierordt, Beiträge zur experimentellen Laryngoskopie. Tübingen 1876.

Exner, Bemerkungen über die Innervation des Musculus crico-thyreoideus. Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. XLIII. — Zur Kenntniss der Innervation des Kehlkopfs. Centralbl. f. Physiol. 1889. No. 24. — Ein physiologisches Paradoxon betreffend die Innervation des Kehlkopfs. Centralbl. f. Physiol. 1889. Heft 6.

Steiner, Die Laryngoskopie der Thiere nebst Mittheilungen über die Innervation des Stimm- und Schluckapparates. Verhandlungen des naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg. N. S. II. Bd. Heft 4.

Rühlmann aus St. Petersburg, Untersuchungen über das Zusammenwirken der Muskeln bei einigen häufiger vorkommenden Kehlkopfstellungen. Sitzb. d. K. Akademie der Wissenschaften. III. Abtheil. Bd. LXIX. 1874.

XXV.

Ueber den weissen Infarct der menschlichen Placenta.

Von Dr. Alexandre Favre.

Das Material, welches wir der Freundlichkeit des Herrn Professor Langhans verdanken, besteht in einer Anzahl Placentartheile, welche makroskopisch das Bild des weissen Infarctes boten, und die von demselben Präparat herstammen, auf Grund dessen Rohr seine Forschung veröffentlichte. — Drei andere Placenten mit Fibrinkeilen standen mir ferner zur Verfügung und der Uebersicht wegen wird es wohl an dieser Stelle angezeigt sein, in möglichst kurzen Worten des Verlaufes der bezüglichen Schwangerschaften zu gedenken. — Das erste Präparat hatte den grossen Vortheil, dass es aus der Leiche einer Schwangeren gewonnen wurde. — Ich entnehme Rohr folgende Stelle:

No. 1. Der Uterus stammt von einer 40jährigen Frau, welche auf der hiesigen geburtshülflichen Klinik am 14. October 1885 Morgens 10½ Uhr gestorben war. — Frau S. machte zur Zeit der Pubertät eine entzündliche Brustkrankheit und eine Hirnentzündung durch. — Seitdem war sie gesund, bis zu ihrer ersten Schwangerschaft. — Im 7. Schwangerschaftsmonat bekam Pat. Oedem an den Füssen und im Gesicht; welche schnell zunahmen, so dass sie das Bett hüten musste. Ende des 7. Schwangerschaftsmonats, am 12. November 1884, stellten sich eclamptische Anfälle ein, weshalb Pat. am 17. November in die hiesige Entbindungsanstalt aufgenommen wurde. Bei ihrer Aufnahme war der Status folgender: Gesicht gedunsen. Oedeme an Armen und Beinen, am Labium sinistrum und den Bauchdecken. Kein Ascites. Hydrothorax mässigen Grades. Grossblasiges Rasseln über beide Lungen. Herzdämpfung normal. Herztöne rein. Puls voll. Arterie mässig gespannt. — Der Harn ist spärlich, enthält viel Eiweiss und reichliche Cylinder. Pat. klagt über Kopfschmerz und Schwindelgefühl, schläft fast beständig. Da weitere eclamptische Anfälle folgen, wird zur künstlichen Frühgeburt geschritten. — Es wird ein faultodtes Kind geboren. — Die Eihäute müssen zum Theil manuell entfernt werden. Das Wochenbett verläuft normal. — Am 22. Januar 1885 wird Pat. entlassen; sie zeigt keine Oedeme mehr. — Der Eiweissgehalt des Urins beträgt ¼ der Flüssigkeitsäule. — Am 13. October 1885 wird die Pat. bewusstlos wieder auf die Klinik gebracht.

Die begleitende Person giebt an, dass Pat. nach ihrem Austritt aus der Klinik nur 2 Mal Menstruationen gehabt habe, und dann wieder gravid geworden sei. — Bald nach der Conception sei das Allgemeinbefinden sehr schlecht geworden. — Wassersucht, die öfters zu und abnahm, und Sehstörungen seien aufgetreten. Der Appetit sei ganz weggeblieben. Vor 8 Tagen seien die Oedeme rasch ganz verschwunden; am 12. October habe dann Pat. plötzlich das Bewusstsein verloren und starke Krämpfe gehabt, wobei Schaum vor den Mund getreten sei. — Solche Anfälle haben sich im Laufe des Tages öfters wiederholt. — Bei ihrer Aufnahme in die Klinik ist Pat. tief comatös, sie reagirt auf Hautreize nur schwach; die Pupillen sind eng, nirgends finden sich Oedeme vor. — Der Puls ist hart. — Die Katheterisation erzielt nur wenig Urin mit viel Cylindern und Albumen, dessen Menge das halbe Volumen der Flüssigkeitsäule beträgt. — Durch heisse Bäder wird die Diaphorese angeregt, eine Venaesection wird vorgenommen, Aether und Campher subcutan injicirt. — Am 14. October tritt, ohne dass Pat. noch einmal erwacht wäre, der Exitus lethalis ein.

Die Leiche wird am 15. October durch Herrn Prof. Gasser mit ½procentiger Chromsäure injicirt. Bei der Autopsie sind die Nieren sehr gross und machen den Eindruck grosser weisser Nieren. Der Fötus zeigt die Verhältnisse eines reifen Kindes, die Placenta entspricht dem Ende der Gravidität. — Die Eihäute liegen dem Fötus dicht an, in der Nähe des Muttermundes sind sie von der Wand des Uterus stark abgehoben und gefaltet; es haben also Contractionen stattgefunden.

No. 2. Frau F. — Placenta im 8. Monate. — Die Nachgeburt ist dünn und an der Uterinfläche stark zerrissen und hat einige gelbe Knoten, die durch die ganze Dicke hindurch gehen. In der 33. Graviditätswoche (die sonst ganz normal verliefen) fand die Geburt statt. Rechts eine ziemlich heftige Blutung, die nach der Tamponade sistirte. — Nach 5 Tagen Wehen kam ein 1183,0 schwerer Knabe auf die Welt. — Dieser wurde in der Fusslage extrahirt. — Längenmaass des Neonatus 37,5 cm. — Rumpf etwas klein, sonst gut entwickelt. — Er lebt. — Nach 20 Minuten wird die adhärente Placenta von Dr. Conrad gelöst. — Diese Frau ist 18 Jahre alt und stark chlorotisch. — Vor 1½ Jahren fand ein Abort statt in Folge von Endometritis.

No. 3. Ida Gl., 20 Jahre. Eclampsia gravidarum im 10. Schwangerschaftsmonat. — 16 Anfälle in Zeit von etwa 12 Stunden (24. Januar), während der Anfälle Albuminurie, die später zurückging. — Am 27. Januar können die kindlichen Herztöne nicht mehr gehört werden. Spontane Geburt am 7. Februar 5 Uhr Morgens. — Befinden der Mutter gut. Kind macerirt.

Placenta dünn, klein, für eine reife Placenta; 255,0 schwer. — 14 cm Durchmesser. — Grösste Dicke 14 mm, meist 2—4 darunter. Von der mütterlichen Seite sieht man viele blasse, verwaschene, grössere und kleinere Flecken bis mehrere Centimeter Durchmesser, die auf der Schnittfläche nicht

bis an das Chorion reichen, sich wie dicht zusammengepresste anämische Zotten ausnehmen. — An einer Stelle in der Nähe des Randes besteht auf der Schnittfläche eine schmutzig grün-rothe Nüance, deren zugehörendes Gewebe zäh, lederhart sich ausnimmt und keine Zeichnung mehr erkennen lässt.

No. 4. Frische Placenta mit vereinzelten weissen und dunklen Knoten.

No. 5. Frau W., 30 Jahre. — Erste Gravidität, Geburt und Wochenbett normal, bei der zweiten Geburt vor 1½ Jahren Placenta adhärent. Manuelle Lösung derselben. — In dieser dritten Gravidität frühzeitiger Wasserabfluss vor 3 Tagen. — Geburt heute Vormittag 9 Uhr. — Abgang der Placenta spontan. — Kind lebend, doch sehr debil. — Frau W. ist sonst nie gynäkologisch behandelt worden.

Die in Celloidin eingebetteten Placentarstücke, welche mit Alauncarmin durchgefärbt waren, und zwischen 3—4 cm Länge schwankten, wurden mittelst des Jung'schen Mikrotoms in Schnittserien zerlegt. — Die Dicke der Schnitte betrug durchschnittlich 0,04—0,05, doch wurden auch feinere Schnitte angelegt, namentlich nach Einschmelzung in Paraffin.

Rohr hatte bei Betrachtung der von ihm angelegten Serien folgenden allgemeinen Satz aufgestellt: „Daraus geht hervor erstens, dass die Veränderungen im Centrum (des weissen Infarctes) am ältesten sind, und zweitens, dass die Ursache der Gerinnung nicht in einer primären Nekrose der Zotten besteht."

Obwohl ich diese Ansicht an verschiedenen Präparaten bestätigen konnte, so war es mir, ähnlich Küstner, an vielen anderen Schnittserien möglich, mitten in den Heerden noch gut erhaltene Zotten mit kernhaltigem Epithel auf denselben zu constatiren, zwischen welchen zuweilen noch normal aussehende Blutkörperchen sich finden. — Nicht selten war sogar die ganze Peripherie solcher Heerde geradezu stärker verändert wie das Centrum. Die Randpartie bestand oft aus epithellosen Zotten, währenddem diese selbst in streifigen Fibrinlagen eingebettet waren.

Was nun die primäre Nekrose der Zotten als Ursache der Gerinnung anlangt, so haben zuerst Mayer, später Ackermann und Küstner dieser Ansicht sich angenommen und eine fötale Periarteriitis als die Ursache der ganzen Veränderung in Anspruch genommen. Rossier, der eine ganze Anzahl solcher pathologisch veränderten Placenten untersuchte, konnte in keinem seiner Fälle an den fötalen Gefässen Veränderungen im Sinne

einer Periarteriitis beobachten. — Fuoss und Rohr schlossen sich in dieser Hinsicht Rossier an. — Ich konnte an einer ganzen Reihe von Schnitten aus No. 1 besonders schön in den Stammzotten eines Randinfarctes eine Verdickung nicht der Adventitia, sondern eine solche der Intima constatiren. — Ja dieselbe war stellenweise so stark entwickelt, dass das Gefässlumen beinahe verschwand, um mehr in der Tiefe wieder zu erscheinen. — Diese Verdickung der Intima bestand hauptsächlich aus einer stärkeren, kernhaltigen, helleren, um die Gefässlumina circulär verlaufenden Faserung, welche sich besonders deutlich von der dunkler gehaltenen Media und dem Zottenstroma unterschied. Diese Erscheinung war nicht nur in den durch Fibrin zusammengebackenen Zottenstämmen, sondern auch in scheinbar freien Zotten anzutreffen. — Man wird aus dem Ersteren nicht ohne Weiteres schliessen dürfen, dass die Endarteriitis nicht Ursache des weissen Infarctes sei. Es könnten beide ja zeitlich verschiedene Stufen desselben Prozesses sein. Verfolgt man dagegen diese scheinbar freien Zotten bis auf ihre Wurzeln, so sieht man, dass das oben vorhandene Epithel später durch Fibrinmassen, welche die Zottenstämme an ihrer Basis wie ein Muff umgeben, ersetzt wird. — Die Frage, ob dieses Fibrin aufgelagert ist, also nur aus dem Blute herrührt, oder ob es aus Blut und anderen Geweben entsteht, oder endlich, ob es nur aus verwandelten Geweben, d. h. mit Hülfe der daselbst circulirenden Lymphe zusammengesetzt ist, gedenken wir später zu besprechen. Bekanntlich verfügt das Fibrin über eine eigene Retractionsfähigkeit, und es frägt sich nun, ob diese Endarteriitis foetalis nicht eine Folge dieses allseitigen Druckes auf die Zotten sein könnte? — Etwas Aehnliches finden wir an vielen der Zotten, die in die Serotina eingewachsen sind. Sie sind hier von einer Fibrinkapsel von etwas wechselnder Breite umgeben, d. h. durch dieselbe von dem grosszelligen Serotinalgewebe getrennt, und haben Epithel und Gefässlumina verloren. Aber auch der Wegfall der Function der Zotten könnte hier als Ursache dieser Erscheinungen angeführt werden.

Im Gegensatz zu der Ackermann-Küstner'schen Hypothese, hatte Rossier auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen und klinischer Erfahrungen Fehling's sich dahin

ausgesprochen, dass der Schwerpunkt in der Frage über die Entstehung der Placentarinfarcte durch spätere Untersuchungen von den fötalen auf die mütterlichen Gefässe verlegt würde.“ Gleichzeitig fand Rohr unabhängig von Rossier eine unregelmässig verbreitete Endarteriitis materna in der Uterusmusculatur. Ich bin in der Lage das Thatsächliche der Rohr'schen Anschauung bestätigen zu können. Das mir zur Verfügung gestellte Präparat No. 1 wies an einzelnen Arteriendurchschnitten, ausser einer deutlichen Verdickung der Intima der in der Muscularis uteri liegenden Arterien, zwischen Media und Intima derselben noch Zellen mit grossen feingekörnten, blass gefärbten Kernen auf, welche zum Theil in Fibrinmassen eingebettet erschienen. — Auch in den Schnitten von Rohr, die mir vorgelegt wurden, war ebenfalls ein deutlicher Fibrinring mit darunter gelegenen Zellen zwischen Media und verdickter Intima gelegen, ganz analog denjenigen unserer Präparate. — Diese Zellen gleichen hinsichtlich Grösse, Menge und Aussehen des Protoplasmas und der Kerne vollständig den Zellen der oberen Schichten der Serotina, so dass man sie als mit denselben identisch ansehen kann. — Es konnte ferner durch Serienschnitte constatirt werden, dass diese Decidualproliferation in die Gefässwände sehr unregelmässig vor sich ging, so dass an gewissen Stellen ein breiter mehr oder weniger geschlossener Ring bisweilen Sichelform aufweisend, dadurch gebildet war, wogegen an anderen decidualwärts gelegenen Schnitten weder Fibrin, noch diese Zellen deutlich zu sehen waren. — Zur Controle nahm ich die Präparate Nitabuch's (normale Placenta) vor, um dieselben auf An- oder Abwesenheit dieser Decidualproliferation in die Gefässwände zu prüfen. Ich konnte daselbst weder die von Rohr beschriebene Endarteriitis materna noch diese Decidualfortsätze in den Gefässwänden erkennen. — Könnte nicht diese Verdickung der Intima der mütterlichen Arterien blos eine fibröse Umwandlung dieser Fibrinmassen sein? Meine Vermuthung geht dahin, dass in der früheren Schwangerschaft Deciduagewebe in die Gefässwände hineinwucherte, worauf fibrinöse Degeneration desselben eintrat, und post partum durch sogenannte Organisation aus diesem Fibrin eine bindegewebige Verdickung der Intima entstand. Nach dem was ich weiter unten auseinander

setzen werde, liegt noch die Möglichkeit vor, die Verdickung der Intima und den weissen Infarct auf die gleiche Linie zu stellen, als Theilerscheinungen eines und desselben Prozesses anzusehen. — Leider fehlen Angaben über die Beschaffenheit der Placenta der I. Gravidität, aber doch bestanden damals schon ähnliche Symptome auf Seite der Mutter, wie bei der zweiten Schwangerschaft: Eclamptische Anfälle am Ende des 7. Monats — Eiweiss im Harne. — Die Eihäute mussten zum Theil manuell entfernt werden; zum Schlusse wurde ein faultodtes Kind geboren, und nach diesen Angaben können wir uns nicht des Gedankens erwehren, dass damals in der ersten Schwangerschaft weisse Infarcte hätten übersehen werden können. Spaeth und Wedl fanden solche Knoten in etwa 3½ pCt. aller von ihnen untersuchten Placenten (2108 Stücke), wobei überdies nur solche Fälle in Rechnung kamen, in denen die Infarcte gross und zahlreich waren, während einzelne Knoten und kleinere streifige Ablagerungen unberücksichtigt blieben (Ackermann). Um ein endgültiges Urtheil fällen zu können, wäre es unbedingt von Nöthen, eine solche pathologische Placenta einer Primipara zu untersuchen, doch leider verfüge ich nicht über solches günstige Material. — Da in dieser Angelegenheit das Experimentiren schwerlich zulässig ist, so war es mir begreiflicher Weise auch nicht möglich, über einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit hinauszukommen.

In unseren Präparaten konnten wir stets in frischeren Heerden in den Fibrinstreifen, welche die epithellosen Zotten mit einander vereinigen, bläschenförmige, leicht gekörnte Kerne erkennen, vielleicht denjenigen analog, deren Ackermann mit folgenden Worten gedenkt: „In Fibrin liegen endlich auch zahlreiche grosszellige ein- oder mehrkernige Elemente von runder, oder länglicher Form.“ „Sie nehmen meist an der Hyalinentartung Theil, können auch fettig zerfallen.“ Diese Kern- bezw. Zellentheile, die man in dickeren Schnitten besonders schön am Rande auf den Zotten selbst erblicken kann, haben die grösste Aehnlichkeit mit den Serotinalzellen, somit auch mit den Elementen der Zellschicht des Chorions. — Das Zellprotoplasma derselben ist sehr hell, denn es war nur in wenigen Fällen möglich, wo die Zwischenzellsubstanz dunkler gefärbt war, die hel-

leren Zellcontouren selbst zu erblicken. — Es musste nun der Zusammenhang dieser Zellen mit der Serotina festgestellt werden. — Dies war leicht ausführbar; zunächst ist derselbe zu erkennen, wo der Infarct an die Oberfläche der Serotina anstösst und in dieselbe übergeht, und ferner noch ganz besonders nach den breiteren Decidualsepta hin, welche recht häufig am Rande des Infarctes sich finden, ohne aber denselben vollständig zu umgeben. — Ebenso lässt sich auch dann, wenn der Infarct an das Chorion heranreicht, die in ihm eingelagerten grossen Zellen bis zu und in die Zellschicht des Chorions verfolgen. — Das Ganze scheint also von Zellschichtzellen um- und durchwachsen. Diese meine Beobachtungen stimmen im Wesentlichen mit den einzelnen Resultaten anderer Autoren überein. — „Am Rande des Infarctes liegen normales Zottengewebe oder dicke Deciduastränge" (Rossier). Im Fibrin liegen endlich auch zahlreiche grosszellige Elemente (Ackermann). Aehnlich spricht sich auch Fehling aus. — Nach Mayer dagegen sollte die sonst ganz ausnahmslos für Fibrin gehaltene Substanz überhaupt kein Fibrin, sondern fibrilläres und homogenes Bindegewebe vorstellen, und auch nicht aus Fibrin gebildet werden, sondern aus einem von der Decidua herstammenden Granulationsgewebe (Ackermann). Solche Bilder, welche mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Zellschicht oder Decidualwucherung in weissen Infarcten nachweisen, konnte ich in den 11 Serien mit etwa 800 Schnittpräparaten aus den 5 verschiedenen mir zur Verfügung gestellten Placenten stets constatiren. — Diese Zellschichtwucherung bildet also einen constanten Befund. Es zeigte sich ferner, dass die Serotinalzellen oder Zellschichtelemente, je mehr sie sich einem weissen Infarct, einem fibrinös degenerirten Heerde nähern, um so sicherer folgender Umwandlung verfallen. — Die Kerne werden homogen, stark lichtbrechend, nicht mehr färbbar, um dann schliesslich mit dem ganzen Zellkörper und Umgebung in eine fast gleichartige Masse sich zu verwandeln, wobei von Zellen nur noch Schatten am Rande zu erblicken sind. Diese Ergebnisse wurden an dünneren Paraffinschnitten von 10—20 Mikren gewonnen.

Ich habe jüngere Placenten nicht zur Verfügung gehabt, weshalb ich mich nicht über die Genese der Zellschicht des

Chorions und ihre Beziehungen zu den Elementen der obersten Lagen der Serotina entscheiden konnte. Thatsache ist es jedenfalls, dass die Zellschichtelemente und die Serotinalzellen gegen Ende der Gravidität dem Aussehen nach sehr ähnlich sind.

Es frägt sich nun, ob die Zellschichtwucherung als primäre oder secundäre Erscheinung anzusehen ist. Nach der letzteren Auffassung würde die secundäre Zellproliferation eine üppige Granulation in primär entstandene Fibrinmassen darstellen, etwa analog der sogenannten Organisation des Thrombus. — Nach der anderen ersteren Auffassung wäre diese Zellwucherung das Primäre, das grosszellige Gewebe würde zwischen die Zotten hereinwuchern und später fibrinös degeneriren. Ich verweise auf das, was ich über die Serotinalproliferation in die Gefässwände der Uterusmuscularis gesagt habe.

Für die erstere lässt sich die Thatsache anführen, dass man Stellen findet, an denen kein Fibrin ist, sondern zwischen den Zotten nur die charakteristischen grossen Zellen sich finden, für die andere wiederum sprechen jene Stellen, an denen nur Fibrin sich findet und keine sichtbaren Reste von früher vorhandenen Zellen sich nachweisen lassen.

Ferner lässt sich für die Ansicht, dass wir es mit einer primären Wucherung des grosszelligen Gewebes zu thun haben, noch Folgendes anführen: Wir machen nehmlich auf die Thatsache aufmerksam, dass es uns nicht gelingen wollte, an Zotten anhaftendes Fibrin auf dem Zottenepithel zu sehen, sondern die Fibrinmassen waren stets auf epithellosen Zottentheilen.

Der Prozess könnte nach meinen Beobachtungen in folgender Weise vor sich gegangen sein. Das grosszellige Gewebe, mag es von der Decidua, den Decidualsepta oder der Zellschicht des Chorions oder von sämmtlichen drei Quellen zugleich ausgehen, wuchert an die Zotten heran, lockert an der Berührungsfläche das Epithel, und wuchert dann zwischen Epithel und Stroma um das letztere herum. Das Epithel wird so abgehoben und die Zellschicht kommt mit dem mütterlichen Blute in Berührung. Später folgt dann die fibrinöse Degeneration. Wie die Zerstörung des Epithels vor sich geht, ergiebt sich daraus, dass man oft neben solchen partiell degenerirten Zotten sehr verschie-

den grosse, unregelmässig gestaltete Ballen des Epithelprotoplasmas sammt Kernen auf solchen Zotten aufliegen sieht, die offenbar zur Seite gedrängt wurden. Vielleicht ist die Dehnung des Epithels, bedingt durch die darunter wuchernden Zellmassen, die Ursache hiervon. Ich erinnere hier an die bekannte Thatsache, dass überhaupt in der Placenta die Zotten an den Berührungsflächen mit dem Serotinalgewebe oder mit den in den intervillösen Räumen zerstreuten grosszelligen Inseln und Decidualsepta, bei inniger Verwachsung regelmässig ihr Epithel einbüssen.

Der Vollständigkeit wegen müssen wir den Leser auf eine seltenere eigenthümliche Erscheinung aufmerksam machen. Man sieht bisweilen ziemlich regelmässig dicke Fibrinringe annähernd von der Breite des Epithels, auf den im Fibrin eingebetteten Zotten. Sie unterscheiden sich in unseren Präparaten durch eine intensivere bräunliche Färbung von dem übrigen Fibrin und wurden auch kurze Zeit als veränderte Epithelien angesehen. — Bei dünneren Schnitten verschwindet aber diese intensivere Färbung sofort, und das ganze Fibrin wird nun überall gleichmässig tingirt. — Diese Erscheinung wird wohl einfach als die Folge der bei dickeren Schnitten unvermeidlich grösseren Dicke der Fibrinlage betrachtet werden müssen. Dass die Zellschicht im weissen Infarct mit grosser Vorliebe den Zotten nachwuchert, haben wir oben schon angeführt. — Auch sieht man jetzt an dünneren Schnitten eine deutliche netzartige Zerfaserung dieser scheinbar nekrotischen Epithelzellen, und durch diese Fasern hängen die verschiedenen Ringe benachbarter Zotten unter einander zusammen. Ferner befinden sich unter dieser Fibrinlage direct auf dem Zottenstroma wiederum die oben schon beschriebenen grosszelligen, bläschenförmige Kerne führenden Elemente.

Das Epithel ist somit auch hier durch die grosszellige Wucherung abgehoben worden. — Auch sieht man am Berührungspunkt benachbarter, doch ungleich grosser Zotten diese Fibrinringe bisweilen in einander übergehen, ohne dass die erwartete entsprechende Verdickung derselben einträte. Die verbindende Fibrinmasse hat vielmehr nur die gleiche Dicke wie jeder einzelne Ring. — Auch kommt eine grosse Zahl sonst gleich gebildeter Ringe vor, welche aber schon in dickeren Schnitten sehr unregel-

mässig gebildet sind und deshalb kaum ohne Weiteres den Verdacht erwecken können, dass sie aus Epithel entstanden sind. — Aus diesen Gründen halte ich diese Ringe für fibrinös degenerirte Zellschicht und nicht für umgewandelte Epithelien. Dass die Zellschicht unter dem Epithel wuchert, ist bereits erwähnt worden. Die fibrinöse Degeneration des grosszelligen Gewebes ist schon von Vielen angenommen. Langhans spricht zuerst davon, dass sein kanalisirtes Fibrin auf dem Chorion durch Degeneration der Zellschicht entsteht. Küstner erwähnt, dass er vielfach Coagulationsnekrose in Partien fand, welche entschieden als mütterliches Gewebe als Decidua angesprochen werden müssten. Auch Rohr spricht von fibrinöser Degeneration der Serotina. Dass das Blut nur zum geringen Theil mitwirkt, beweist bis zu einem gewissen Grade das Factum, dass Arterienwände unter dem Endothel und Zellschicht unter dem Zottenepithel fibrinös degeneriren können.

Der Anfang dieser Umwandlung scheint nach einigen Präparaten zu urtheilen, von der Zwischensubstanz des Gewebes, vielleicht also von der Lymphe auszugehen. Die Zellen selbst verhalten sich noch längere Zeit wie normale. „Diese Zellen stimmen in Form und Grösse mit den oft beschriebenen grosszelligen Elementen überein, welche in der Pars caduca und in den Decidualsepta vorhanden sind, und sie zeigen in der Regel trotz ihrer vollständigen Einschliessung in der fibrinösen Masse ein ganz normales Aussehen“ (Ackermann). Die Nähe des Blutstromes übt aber einen unverkennbaren Einfluss auf die Gerinnung dieser Gewebe, vielleicht als Ferment, denn sämmtliche Serotina- und Zellschichtränder sind bei Blutberührung meist fibrinös degenerirt. Natürlich aber kann das Blut zuweilen in geringerer oder grösserer Menge mit eingeschlossen werden und somit ein integrirender Bestandtheil des Fibrinkeiles werden. — Dass, wenn einmal der Infarct entstanden, auf dessen Fibrinmassen, die ja als abgestorben anzusehen sind, Blutgerinnungen sich absetzen können, ist wohl selbstverständlich.

Ich sprach bis jetzt stets von Fibrin, um an der Ausdrucksweise der meisten früheren Forscher festzuhalten. „Mit dem in neuerer Zeit so viel besprochenen Hyalin stimmt das Fibrin des Placentarinfarctes, und zwar das netzförmige, wie auch das ho-

mogene, durchaus überein“ (Ackermann). — Wir versuchten die neuere Weigert'sche Fibrinfärbung, und in der That scheint die zottenverbindende Substanz zu kleinerem Theil sich wie Fibrin zu verhalten. — Der grössere Theil der vorhandenen fibrillären Substanz sowohl, als auch der homogenen Massen färbte sich dagegen nicht.

Diese Ergebnisse dürfen nicht ohne Weiteres verallgemeinert werden. Mit Küstner haben wir nehmlich Marginalinfarcte gesehen, welche jedenfalls zum grösseren Theil nur aus fibrinös degenerirtem Deciduagewebe fast ohne Zotten bestehen. — Man findet Fibrinmassen in Form von Fasern, zwischen denen wiederum zahlreiche Zellschichtelemente deutlich zu erblicken sind, ohne welche Zotten in ihrer Mitte eingeschlossen zu haben. — Diese Zellschichtwucherung lässt sich am Umschlagsrand der der Placenta, besonders intensiv auf der dem Placentarraume zugekehrten Chorionfläche constatiren.

Unsere Bilder stimmen vollkommen mit Abbildung 35, welche Küstner im II. Band P. Müller's Handbuch der Geburtshülfe wiedergiebt.

Eine andere Kategorie von weissen Infarcten, in Hinsicht auf Genese derselben, dürfte vielleicht so entstehen, dass mehr oder weniger grosse Buchten schliesslich ganz von Deciduagewebe überwuchert und dadurch gegenüber dem circulirenden Blute abgeschnitten werden. — Nitabuch hat zuerst auf diese Buchten hingewiesen, aber niemals weder Arterien noch Venen in solche Buchten einmünden sehen. — Am Schlusse von Rohr's Arbeit ist diese Möglichkeit erwähnt worden. — Wir haben Bilder erhalten, in welchen Zotten, nachdem sie den Wall einer Bucht mit Verlust des Epithelüberzuges passirt haben, in den Hohlraum derselben angelangt, ihre Epithelschicht noch beibehalten haben. Die Serotina hat hier offenbar die Zotten umwuchert; es ist kaum anzunehmen, dass letztere durch ein Decidualseptum hindurch in die Bucht hineingewachsen seien; denn dann müsste man vollständigen Epithelverlust auch an dem freien Theil der Zotten erwarten. Hier aber ist das Epithel noch vorhanden, wenn auch offenbar in Nekrose begriffen. Es bildet nur einen

scharf abgegrenzten Saum mit schwach sichtbarem Kernschatten. Eine Kernfärbung ist nicht mehr zu erhalten. Das Zottenstroma ist auch daselbst in hohem Grade degenerirt. Es war mir nicht möglich mit Bestimmtheit zu entscheiden, ob die Bucht vollständig abgeschlossen sei, da sie 2 Schnittserien mit nahe an 180 Schnitten ganz einnahm und über dieselben noch hinausging. — Auf den Schnitten, die ich durchsah, war nirgends Communication mit den intervillösen Räumen zu beobachten, jedoch dürfte eine andere ganze Placenta mit kleineren in einer Schnittserie vollständig enthaltenen Buchten hierüber Aufklärung geben. — Ich halte diese umrandete Höhle für eine gewöhnliche Placentarbucht, denn es lässt sich dieselbe ohne Zwang aus Decidualerhebungen hervorgehen, und es bewegt sich zweitens ihre Wanddicke in denselben Maassgrössen wie bei normal aussehenden Buchten. — Die Genese der vorliegenden Nekrose dürfte aber nur einer gewissen Art von Placentarknoten zukommen, denn es sind hier die Zotten im Gegensatze zu den gewöhnlichen Fibrinkeilen mit zusammengebackenen Zotten, durch ziemlich weite leere Räume meist von einander getrennt, und besitzen noch eine den Zotten anliegende nekrotisch aussehende Epithelschicht.

Vorliegende Bucht bot ferner eine beachtenswerthe Eigenthümlichkeit dar. Sie enthält nehmlich einen grösseren nur mit Blut angefüllten Raum, um welchen zunächst die mit kernlosem Epithel und mit stark aufgelockertem reticulärem Stroma versehenen Zotten angeordnet sind, dann folgt nach Aussen die eigentliche Buchtwand, d. h. also grosszelliges Gewebe mit wenigen eingeschlossenen Zotten. — Ein Riss verbindet diesen central gelegenen Blutraum mit der Aussenwelt quer durch die Serotina. Es ist dieser Riss auf die Geburt wohl zurückzuführen. Man könnte nun die Frage aufwerfen, ob nicht hier ein primärer Riss stattgefunden hätte. Man könnte sich unter anderem vorstellen, dass eine Blutung in die intervillösen Räume dadurch erfolgt, dass an dem in der Serotina gelegenen Arterienknäuel eine der Windungen sammt dem umgebenden serotinalen Gewebe zerreisse, so dass das Blut unter höheren Druck in den grossen Placentarraum sich ergösse. Die angrenzenden Zotten

würden von dieser Stelle weg und zugleich zusammengedrängt werden. Sie würden somit gleichsam eine Kapsel um den Blutheerd bilden und würden ihn von dem grossen Placentarraum trennen; die deciduale Wucherung wäre dann erst secundäre Erscheinung.

Doch ist diesem gegenüber zu bemerken, dass, obwohl man diese Blutungen als Ursache in vielen Fällen dem Zufall zuschreiben müsste, was in einem gewissen Widerspruche mit dem regelmässigen Auftreten weisser Infarctknoten bei gewissen Erkrankungen stünde, die Zotten in der Peripherie des Heerdes nur zum kleineren Theil comprimirt erscheinen; die grosse Majorität derselben ist aber durch verhältnissmässig weite, nun leere Räume getrennt. — Die oben angeführte Compression dieser wenigen Zotten könnte ausserdem noch eine andere Ursache haben. Ich halte daher die vorher erörterte Ansicht, dass hier eine primäre deciduale Bucht vorliege, für die wahrscheinlichere und möchte den centralen Blutheerd darauf zurückführen, dass in eine primär vorhandene deciduale Bucht die Serotina durch Hämorrhagien in den Placentarraum vorgedrängt wurde und einriss. — Dass solche Erscheinungen nicht nur denkbar, sondern nicht selten vorkommen, habe ich an verschiedenen anderen Präparaten constatiren können. — Dem Einwand, dass Blutheerde, die auf Hämorrhagien zurückzuführen sind, obwohl eine seltenere Erscheinung, doch mit Vorliebe in Fibrinkeilen auftreten, können wir leicht entgegnen: Woran erkennt man Hämorrhagien in Gegenden, wo Blut constant circulirte? Den normalen Placentarraum habe ich nun im Auge. Wie oft ferner kann ein Riss, das alleinige markirende Symptom einer solchen Hämorrhagie, übersehen werden oder wenigstens in seinen Folgen unbeachtet bleiben?

Endlich lehren klinische Erfahrungen, dass allgemeine schwere Ernährungsstörungen, welche die Frauen entweder schon vor oder erst während der Gravidität erleiden, besonders häufig umfängliche Infarctbildungen der Placenta im Gefolge beobachten lassen. „Chantreuil, Fehling, Wiedow sahen umfängliche Infarctbildungen bei Nephritis.“ „Ich beobachtete umfängliche Infarcte, wenn die Frauen durch Hyperemesis, Phthisis pulmo-

num, hochgradige Anämie elend waren“ (Küstner). „In dieser Vermuthung nähere ich mich den Anschauungen von J. Veith und B. Schultze, welche ausgedehnten randständigen Infarct vorwiegend bei Frauen, die früher an Endometritis litten, beobachtet haben“ (Küstner). Ausserdem sieht man nicht selten bei weissen Infarcten auf dem Chorion, Cystenbildungen. „Der Boden der Cyste, welcher dieselbe von dem gesunden Placentagewebe abgrenzt, ist stets sehr dick, und ist ebenfalls als das leicht wieder zu erkennen, was wir als weissen Infarctknoten beschrieben haben“ (Küstner). Fenomenow beschrieb zwei Präparate von Cysten. Eine enthielt 75 cm Flüssigkeit.— Das Fluidum wog 1012 und war eiweisshaltig. — Hegar und Mayer bringen die von ihnen gesehenen Cysten in genetischen Zusammenhang mit den von ihnen beschriebenen „Entzündungsprozessen“ in der Placenta (Küstner). „Meckel hat sich ihm, jedoch mit einiger Reserve, angeschlossen, indem er neben der Hämorrhagie auch der chronischen Entzündung, der exsudativen Infiltration“ eine gewisse Bedeutung zugesteht (Ackermann). Aehnlich Scanzoni. Auf dem Chorion, soweit dasselbe die Cystenwand bildet, findet sich in 3 Präparaten, die ich untersuchte, eine Zellschichtlage; die gelbe Masse, welche die Cyste nach dem grossen Placentarraum hin abschliesst, besteht zum grössten Theil aus geschichtetem Fibrin mit ganz unregelmässig eingestreuten grossen Zellschichtelementen, welche nach der Cyste das Fibrin wiederum oft in mehr oder weniger continuirlicher Lage bedecken. — Sie gehen am Rande in die dem Chorion aufgelagerte Zelllage über. Der Cysteninhalt steht jedenfalls unter hohem Drucke, wie die runde Form noch an dem erhärteten Präparate zeigt; die Vorwölbung des Chorions nach dem Amnion beweist ferner, dass dieser Druck höher ist als derjenige, unter dem die Amnionflüssigkeit steht. Auch ist das Chorion, soweit es die Cystenwand bildet, erheblich dünner als normalweise; seine Dicke beträgt nur die Hälfte oder ein Drittel, selbst noch weniger, als in der Nachbarschaft. Sehr häufig gehen grade am Rande der Cyste dicke Zottenstämme vom Chorion ab. Die Cystenbildung löste somit das Chorion soweit ab, bis eine genügende Fixation desselben durch letztere bewirkt wurde. Da der Boden der Cyste aus festen Fibrin-

massen zum grossen Theile besteht, somit ein Abfliessen der Lymphe nach dem Placentarraume möglicherweise verhindert, so fragt es sich, ob diese Erscheinung nicht vielleicht auf Oedem zurückgeführt werden könnte. — Damit stünde die Nephritis in ätiologischer Hinsicht als Bildner von chemischen Oedemen in Zusammenhang und ebenso (marantisch) vielleicht auch Tuberculose, Syphilis und Anämie (Blutungen inclusive).

Den Zusammenhang zwischen Endometritis (Locus minoris resistentiae möglicherweise) und Infarct aufzuklären, muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. — Nur darauf will ich hinweisen, dass die Wucherung des grosszelligen Gewebes, die ich in dem Infarct constatirte, ganz wohl einer proliferirenden Endometritis zur Seite gestellt werden könnte. — Auch die Möglichkeit eines mykotischen Ursprungs wird dadurch nahe gelegt, und dies um so mehr, als den Forschungen Weigert's und Hanau's nach, in Thromben Mikroorganismen vorkommen. Ich hatte leider nur ein Mal Gelegenheit, den Infarct einer möglichst frischen Placenta auf Pilze zu untersuchen. Dieselbe stammte von einer Patientin, welche an Endometritis gelitten haben soll (Fall 4), 2 Stunden nach der Geburt und nach regelrechter Eröffnung solcher derberen Knoten, welche sich später mikroskopisch als Conglomerate von Fibrin, grosszelligem Gewebe und Zotten herausstellten, konnten wir an 3 solchen verschiedenen Stellen dieselben Organismen gewinnen. Mit Hülfe der Plattenculturen war es möglich, zweierlei Kokkenarten zu züchten, nehmlich kleine, oft zu zwei stehende langsam wachsende Kokken, welche 0,3 μ Durchmesser aufwiesen. — Die anderen grösser wie die vorigen, 0,8 μ breit und 1,1—1,2 μ lang, stellen entweder ovale Kokken oder kurze langsam wachsende Bacillen dar. Im hängenden Tropfen bewegen sie sich nicht, und auf Culturen bilden sie keine sichtbaren Fäden, was wohl die Diagnose auf Kokken mehr befürwortet. — Wir wollen diesem Befunde keine grössere Bedeutung beimessen. Um mit Sicherheit Mikroorganismen in solchen Placenten nachweisen zu können, wäre es unserer Meinung nach erforderlich, das Organ vor seinem Durchtritt durch die Vagina, also mittelst einer Sectio caesarea zu gewinnen. Dies auszuführen muss wohl dem

günstigen Zufall überlassen werden. In den mikroskopischen Schnitten dieser Heerde konnte man Kokken von den in kanalisirtem Fibrin enthaltenen Kerntrümmern von quergeschnittenen Fibrinfäden und von den vorhandenen Detritusmassen nicht mit Sicherheit unterscheiden. Auch in den anderen Placenten habe ich zahlreiche Schnitte auf Kokken untersucht, doch ohne Erfolg.

Der von gewisser Seite betonte, auf die Zotten ausgeübte Druck im weissen Infarct, lässt sich ohne Weiteres aus unseren Bildern erklären. Die von Zotten durchwachsenen Decidualsepta, welche sich oft am Rande weisser Infarcte befinden, besitzen, wenn man ihren Verlauf verfolgt, die Eigenschaften gerader Linien. Sie verbinden auf dem kürzesten Weg ihre Ansatzpunkte. Es liegt klar vor Augen, dass im Gegensatz zu dem unregelmässigen Verlauf der Decidualsepta in Nitabuch's Präparaten, hier ein gewaltiger Längszug und ein ebenso starker Seitendruck dadurch ausgeübt wird. — Die makroskopische Folge hiervon wäre die oft vorkommende Dickenabnahme solcher Placenten, und diese Erscheinungen könnten auf Wachsthumshindernisse zum Theil, auf Fibrinretraction zum anderen Theil zurückgeführt werden.

Zum Schlusse statte ich Herrn Professor Langhans für Abtretung seines interessanten Materials sowohl, als für freundliche Rathgebung meinen wärmsten Dank ab. — F. Dr. Sieber, I. Assistent an dem medicinisch-chemischen Institute Bern und Herrn Dr. Tavel, Assistent des Herrn Prof. Kocher daselbst, bezeuge ich hiermit meine beste Anerkennung für die Freundlichkeit, mit welcher mir Räumlichkeiten sowohl, als Instrumente auf bakteriologischem Gebiet zur Verfügung gestellt wurden.

Literatur.

Langhans, Ueber die menschliche Placenta. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1877. Anatom. Abtheilung.

Langhans, Ueber die Zellschicht des menschlichen Chorions. Festgabe an Prof. Henle 1882.

Ackermann, Dieses Archiv. 1884. Bd. 96.

O. Küstner, Separatabdruck aus diesem Archiv. 1886. Bd. 106.
Nitabuch, Berner Dissertation. 1887.
Rossier, Basler Dissertation. 1888.
Fuoss, Tübingen, Dissertation. 1888.
P. Müller's Handbuch der Geburtshülfe. II. Band.
Rohr, Dieses Archiv. 1889. Bd. 115.

XXVI.

Ist die Lepra eine „im Aussterben begriffene" Infectionskrankheit und ist sie erblich?

Von G. Armauer Hansen in Bergen.

In seinem Jahresbericht für 1888 hat Prof. Baumgarten in einer Anmerkung S. 221 ausgesprochen, dass das Aussterben der Lepra unter den nach Nord-Amerika eingewanderten Norwegern eher ein Zeugniss davon sei, dass die Lepra eine im Aussterben begriffene Infectionskrankheit ist, als davon, dass die Krankheit nicht erblich ist, wie ich in meinem Artikel in diesem Archiv, Bd. 114, gemeint habe. Dr. Unna meint, dass meine Beobachtungen ebenso stark gegen die Contagiosität, als gegen die Erblichkeit der Lepra sprechen, und Prof. Baumgarten, dass meine Behauptung, dass die Contagiosität durch grössere Reinlichkeit in Amerika eliminirt wird, nicht im Ernst genommen werden könnte.

Wahrscheinlich meint Prof. Baumgarten, dass die Abnahme der Krankheit in Norwegen ein Zeugniss zu Gunsten seiner Auffassung sei. In mehreren Publicationen in norwegischer Sprache und in dem Vortrage, den ich auf dem 8. internationalen Aerztecongresse 1884 in Koppenhagen hielt, habe ich versucht nachzuweisen, dass die Abnahme der Lepra in Norwegen ganz allein in der Isolation vieler Leprösen in unseren Anstalten ihre Ursache hat. Der genannte Vortrag ist in den Verhandlungen des Congresses der wissenschaftlichen Welt zugänglich, und ich werde hier nur etwas näher behandeln, was in dem Vortrage nur beiläufig erwähnt ist, nehmlich, dass es

in Norwegen eine Gegend giebt, wo die Lepra bis 1870 zugenommen hat. Es ist dies Nordmoere bei Christiansund; ich gebe hier die Zahlen der neuen Fälle von 1856 bis 1880, und die Zahl der Leprösen im Districte beim Ausgange jedes Jahres.

	Neue Fälle von Lepra.	Anzahl der Leprösen am Ende des Jahres.
1856	18	106
1857	20	111
1858	11	113
1859	16	118
1860	16	120
1861	20	116
1862	16	109
1863	20	118
1864	13	113
1865	19	118
1866	16	116
1867	19	118
1868	27	138
1869	17	141
1870	14	122
1871	16	116
1872	11	113
1873	8	104
1874	10	106
1875	12	94
1876	12	96
1877	12	94
1878	9	97
1879	5	83
1880	8	83

Ich gehe nicht weiter als bis 1880, weil die Zahlen für die folgenden Jahre kaum ganz correct sind; es dauert nehmlich immer ziemlich lange, bevor wir volle Auskunft über die Zahl der Leprösen bekommen, da viele Patienten ihre Krankheit viele Jahre verheimlichen können. Die gegebenen Zahlen sind aber hoffentlich hinlänglich, um darzuthun, dass die Lepra bis 1870 in dieser Gegend keine aussterbende Krankheit gewesen ist.

Vom Ende 1869 bis Ende 1870 sinkt die Zahl der Leprösen im District von 141 auf 122. Der Grund hierfür liegt nicht in einer grösseren Zahl von Todesfällen, sondern darin, dass in 1870 viel mehr Patienten als früher in den Anstalten isolirt worden sind; auch seit der Zeit hat die Isolirung in ausgedehnterem Maassstabe, als in den sechziger Jahren stattgefunden. Wir sehen ferner, dass die Zahl der Leprösen nachher stetig abnimmt und dass auch die Zahl der neuen Fälle sinkt; von 1878 an können wir dieselben mit derselben Ziffer schreiben. Dies könnte man vielleicht dem Umstande zuschreiben wollen, dass die Krankheit seit 1870 im Aussterben begriffen sei, womit wohl verstanden werden müsste, dass die Infectionsfähigkeit abgenommen hätte. Merkwürdig wäre es jedenfalls, dass die Abnahme der Infectionsfähigkeit so plötzlich einsetzen sollte, nachdem sie sich früher anscheinend unverändert erhalten hat; wenn nun aber das Aussterben gerade mit einer grösseren Isolation zusammenfällt, so scheint es mir viel einfacher und natürlicher anzunehmen, dass die Isolation und die Abnahme in ursächlichem Zusammenhang stehen. Durch die Isolation wird die Zahl der Infectionsheerde im Districte verringert und dadurch auch die Zahl der Ansteckungen. Dies hat jedenfalls mehr Wahrscheinlichkeit, als eine plötzliche Abnahme in der Virulenz eines Krankheitgiftes.

Leider kennen wir nicht genau die Zahl der Leprösen vor 1856, so dass wir nicht genau wissen, ob die Krankheit in den 30er und 40er Jahren zugenommen oder abgenommen hat. Das erste ist jedoch das wahrscheinlichere, und nach dem, was ich eben vom District Nordmoere angeführt habe, glaube ich mich berechtigt anzunehmen, dass die Lepra auch sonst in Norwegen seit 1856 zugenommen haben würde, wenn nicht eine grössere Zahl der Leprösen isolirt worden wäre.

Ganz auffallend ist es, dass während Prof. Baumgarten die Lepra als eine „im Aussterben begriffene“ Krankheit ansieht, Dr. Morell Mackenzie im Decemberheft 1889 von „The Nineteenth Century“ einen Artikel veröffentlicht hat mit der Ueberschrift: „The dreadful revival of leprosy“, in welchem er zu zeigen sucht, dass die Lepra gerade in der neuesten Zeit sich weiter ausbreitet. Ich glaube, dass er ebenso wenig Recht hat,

wie Prof. Baumgarten. Nach den Schwierigkeiten zu urtheilen, die wir hier in Norwegen haben, um die Zahl der Leprösen vor 50 Jahren festzustellen, glaube ich, dass dies anderswo noch schwieriger ist, besonders auf den Sandwich-Inseln und in Vorder-Indien, wo die Feststellung das grösste Interesse haben würde. Für die Sandwich-Inseln scheint es auch unzweifelhaft zu sein, dass die Lepra sich in der neuesten Zeit ganz enorm ausgebreitet hat; für Vorder-Indien aber wird es unmöglich sein, auch nur eine Ahnung zu bekommen, ob die Krankheit ab- oder zugenommen hat. Auf den Sandwich-Inseln, bei den dort existirenden socialen Verhältnissen, scheint die Zunahme der Krankheit recht verständlich, wenn man annimmt, dass sie sich durch Ansteckung ausbreitet.

In seinem Lehrbuche der pathologischen Mykologie II sucht Professor Baumgarten zu zeigen, dass die erbliche Infection der häufigste Uebertragungsmodus der Lepra, sowie der Tuberculose ist. Er schreckt auch davor nicht zurück anzunehmen, dass ein so stark abgeschwächtes Gift erblich übertragen wird, dass es jedoch durch eine oder mehrere Generationen fortgezüchtet werden muss, um wieder krankheitserregend zu werden. Das Krankheitsgift soll durch eine oder mehrere Generationen latent bleiben. Eine solche Annahme hat kaum in bekannten Thatsachen irgend eine Stütze. Selbst die erst in späteren Jahren erscheinende congenitale Syphilis scheint mir trotz der vielen mitgetheilten Krankengeschichten zweifelhaft; denn ich habe auch syphilitisch geborne Kinder gesehen, an denen äusserlich von der Syphilis gar nichts zu sehen war, die aber doch an syphilitischen Affectionen innerer Organe starben. Nun meine ich, dass es wohl vorkommen könnte, dass Kinder mit syphilitischen Affectionen der inneren Organe, die nicht diagnosticirt wurden, fortleben konnten, bis die Syphilis in späteren Jahren auch äusserlich erkennbare Phänomene hervorbrachte; dies wäre aber nur eine in unserer diagnostischen Unfähigkeit bedingte und keine wirkliche Latenz des Syphilisgiftes.

Eine Latenz des Syphilisgiftes eine Generation hindurch ist nicht bekannt. Ich habe in meinem Kopenhagener Vortrage darauf aufmerksam gemacht, dass die Erscheinungen bei Uebertragung von erblichen Zuständen nur bei Uebertragung von

Syphilis auf die Nachkommen so verschieden sind, dass die zwei Uebertragungen verschiedene Dinge sein müssen, so dass man nicht beide mit demselben Namen, Erblichkeit, benennen kann. Ich wiederhole hier meine Sätze:

1) Die menschliche Eigenthümlichkeit ist auf das geiche Geschlecht beschränkt, so dass der Mann seine Eigenthümlichkeiten nur auf seine männlichen Nachkommen vererbt, die Frau die ihrigen nur auf die weiblichen.

So etwas kommt bei der Uebertragung der Syphilis auf die Nachkommen nicht vor.

2) Sehr oft, möglicher Weise immer, ist das Hervortreten oder Sichgeltendmachen der erblichen Eigenthümlichkeiten auf ein bestimmtes Alter begrenzt.

Auch das ist bei Syphilis unbekannt.

3) Sehr oft kommt Atavismus oder Ueberspringen einer oder mehrerer Generationen bei der Vererbung vor.

Unbekannt bei Syphilis.

Diese Unterschiede sind nach meiner Auffassung ganz gut verständlich, wenn das eine Erblichkeit und das andere Ansteckung ist, aber gar nicht, wenn beide als Erblichkeit angesehen werden.

Auf der einen Seite haben wir physiologische Eigenthümlichkeiten, die erblich übertragen werden, auf der anderen ein Gift (einen Parasiten?), das übertragen wird. Bei der erblichen Uebertragung physiologischer Eigenthümlichkeiten müssen wir uns nach den Ergebnissen der neuesten Untersuchungen denken, dass dieselben im Chromatin des Sperma oder Eikernes repräsentirt sind. Wäre nun das Krankheitsgift ein chronisches, dann könnte man allerdings denken, dass es diesem Chromatin so innig beigemischt wäre, dass die Uebertragung erblich genannt werden dürfte; wenn es aber ein Parasit ist, so muss dieser offenbar unabhängig vom Sperma oder Eikern übertragen werden; und da das Ei und der aus ihm hervorgegangene Fötus nur der Anfang des gebornen Individuums ist, so bleibt es sich gleich, ob das Individuum vor oder nach der Geburt den Parasiten bekommt; es wird in beiden Fällen angesteckt.

Es könnte vielleicht Jemand dies als einen leeren Wortstreit bezeichnen. Das ist es aber kaum. Es existirt nach

meiner Auffassung ein Wesensunterschied zwischen Erblichkeit und Ansteckung. Nach meiner Meinung kann eine parasitäre Krankheit nicht erblich übertragen werden. Nicht alles, was die Kinder von ihren Eltern bekommen, ist Erbschaft; wenn sie Geld und Güter von oder nach ihnen bekommen, dann können wir dies social als Erbschaft bezeichnen, aber nicht naturwissenschaftlich; ebenso ist nicht alles, was congenital ist, Erbschaft. Wenn ein Kind Syphilis mit in die Welt bringt, dann ist die Syphilis keine Erbschaft, sondern ein fatales Geburtsgeschenk. Der Ausdruck „erbliche Infection" kann nur Confusion schaffen; es ist eine Contradictio in adjecto.

Man hat die Erblichkeit der Lepra daraus gefolgert, dass die meisten Leprafälle sogenannte Familienfälle sind, das heisst, dass die meisten Leprösen einen oder mehrere Verwandte haben, die auch leprös sind. Das ist aber offenbar nicht genug, um die Erblichkeit zu beweisen; denn wenn es eine andere Weise giebt, um Lepra zu bekommen, so muss diese für jeden Fall ausgeschlossen werden, damit man Erblichkeit annehmen kann. Und abgesehen von den Versuchsergebnissen Dr. Ortmann's kann jetzt wohl kein Zweifel obwalten, dass die Lepra ansteckend ist. Wir haben ja die gar nicht so seltenen Fälle, wo Europäer aus den verschiedensten Nationen in Lepraländern die Krankheit erworben haben, und vor allen den Pater Damien, der auf Molokai der Krankheit erlegen ist. Vorausgesetzt, dass dieser rein belgischer Herkunft war, müsste eine „erbliche Infection" mehrere Jahrhunderte zurück datiren. Einer solchen latenten Infection gegenüber haben wir die mögliche Ansteckung beim täglichen Umgang mit Leprösen. Die Wahl scheint nicht schwer zu sein; wahrscheinlich hat der Pater sich irgend einer Unvorsichtigkeit in seinem Umgange mit den Leprösen schuldig gemacht.

Es ist kaum zu weit gegangen, wenn man die Uebertragung der Lepra durch Ansteckung als bewiesen ansieht. Ist aber die Krankheit ansteckend, so scheint mir sowohl die Abnahme derselben in Norwegen durch unsere Isolationsmaassregeln leicht erklärlich, als auch die Ausbreitung der Krankheit auf den Sandwich-Inseln. Keine von diesen Erfahrungen lässt sich durch die Erblichkeit erklären. In 1856 gab es in Norwegen beinahe 3000 Lepröse; jetzt haben wir kaum mehr als 800. Durch Iso-

lirung können wir doch nicht die Erblichkeit in dem Maasse eliminiren, da die Leprösen sich die ganze Zeit hindurch ehelich verbunden haben und es fortwährend thun; jetzt freilich weniger als früher.

Glücklicher Weise hat unsere Landbevölkerung, die sich früher gar keine Einschränkung in ihrem Umgange mit Leprösen auferlegte, jetzt angefangen, Furcht vor Ansteckung zu bekommen, so dass die Leprösen auch zu Hause leidlich isolirt werden. In kaum 40 Jahren kann auch die Erblichkeit nicht so stark abnehmen, wenn man nicht mit Baumgarten annimmt, dass die Virulenz der Krankheit im Aussterben begriffen ist und dass Erblichkeit mit „erblicher Infection" identisch ist. Wie ich aber schon nachgewiesen habe, scheint eine solche Abnahme der Virulenz sehr unwahrscheinlich. Die einzige Thatsache, die hier in Norwegen dafür sprechen könnte, ist die, dass wir jetzt verhältnissmässig viel mehr anästhetische Leprösen haben als früher, und die anästhetische Form könnte vielleicht als eine leichtere, weniger virulente Form angesehen werden. Diese Thatsache lässt sich aber auch dadurch erklären, dass es hauptsächlich die tuberösen Formen sind, die in unseren Anstalten isolirt werden wegen ihrer grösseren Hülflosigkeit und Ekelhaftigkeit. Uebrigens sind die Beziehungen zwischen tuberöser und anästhetischer Lepra so dunkel, dass es kaum gerathen ist, auf dem Verhältniss der zwei Formen zu einander Theorien aufzubauen. Das einzige, was man muthmaasslich annehmen könnte, ist, dass die anästhetische Form wahrscheinlich weniger ansteckend ist, als die tuberculöse, jedenfalls bei älteren Patienten dieser Form, die nach meiner Auffassung von ihrer Lepra geheilt sind, weil bei ihnen anatomisch nichts Lepröses nachzuweisen ist und ihr Zustand nur als Folgezustand der abgelaufenen Krankheit aufgefasst werden kann.

Bei unserer bisherigen Unkenntniss von den pathogenen Bakterien und speciell von dem Bacillus leprae scheint es mir unberechtigt, Theorien von Abschwächung des Giftes aufzustellen; es heisst dies, einen zu grossen Wechsel auf unsere Unwissenheit zu ziehen. Es ist uns bis jetzt nicht mit Sicherheit gelungen, den Leprabacillus ausserhalb des menschlichen Körpers zu züchten, geschweige denn, dass wir eine Ahnung davon haben, ob er

überhaupt abgeschwächt werden kann. Ein junger intelligenter Forscher macht jetzt Versuche mit der Züchtung hier in Bergen; hoffen wir, dass sie ihm gelingen werden.

Wenn die Lepra sich hauptsächlich oder ausschliesslich durch „erbliche Infection" ausbreiten sollte, müssten hier in Norwegen viele Leute mit einer latenten erblichen Infection herumspazieren, und könnte das Gift abgeschwächt werden, so ist nicht einzusehen, warum es nicht wieder lebensfähiger und krankheitserregend werden könnte. Es wäre dann unmöglich, daran zu denken, die Krankheit auszurotten.

Für die Sandwich-Inseln ist es unsicher, sogar unwahrscheinlich, dass die Lepra dort vorgekommen ist vor den 40er Jahren. In dem Falle, dass sie wirklich vorgekommen ist, kann doch ihre Häufigkeit keine sehr grosse gewesen sein, wenigstens nach den Berichten, die mir bekannt geworden sind. Wenn nun die enorme Ausbreitung der Krankheit seit den 40er Jahren durch „erbliche Infection" erklärt werden sollte, dann müssten die Verhältnisse auf den Inseln noch schlimmer sein, als sie geschildert werden. Zwar habe ich gelesen, dass die Weiber dort selten angeben können, wer der Vater ihrer Kinder ist; man müsste aber, um die so schnelle Ausbreitung der Lepra zu verstehen, annehmen, dass die Weiber eine besondere Vorliebe für lepröse Männer gezeigt haben, und zugleich, dass die Virulenz der Krankheit im Zunehmen begriffen gewesen; — beide Annahmen scheinen mir wenig zulässig.

Es ist auch voller Ernst, wenn ich sage, dass grössere Reinlichkeit die Ansteckung verhindern kann. Zwar wissen wir gar nicht, wie die Ansteckung vor sich geht; es ist aber doch wahrscheinlich, dass es dazu einer Inoculation bedarf. Hierfür sprechen die Verhältnisse in Norwegen, wo man bis vor Kurzem keine Scheu gehabt hat, mit Leprösen in demselben Bette zu schlafen. Auch auf den Sandwich-Inseln scheinen die socialen Verhältnisse dieser Auffassung günstig. Man kann einwenden, dass so viele Ehehälften nicht angesteckt werden; es giebt aber auch Fälle, in welchen die Ehehälften die Krankheit bekommen haben, ohne dass es möglich gewesen ist, Lepra in ihren Familien nachzuweisen; und diese positiven Fälle beweisen natürlich ebenso viel, wie die negativen.

Ist diese Annahme richtig, dann ist jede Verbesserung der Reinlichkeit, sowohl der persönlichen, als im Haushalte, als eine Isolirung zu betrachten; kommt noch dazu, dass die Leprösen ihr eigenes Bett oder sogar ihr eigenes Zimmer haben, so wird die Isolirung wahrscheinlich vollständig genügend sein, um in den meisten, wenn nicht in allen Fällen einer Ansteckung vorzubeugen. Da ich nun in Nord-Amerika gerade, was hier gefordert ist, gefunden habe, so glaube ich berechtigt zu sein zu dem Schlusse, dass die grössere Reinlichkeit dort die Ansteckung hindert. Meine Beobachtungen in Amerika sprechen daher kaum so stark gegen die Contagiosität, als gegen die Erblichkeit.

Sonst ist Ansteckung kaum unbekannt in Amerika. Der verstorbene Professor W. Boeck, der 1867 Amerika besuchte, berichtete einen Fall von dort, für welchen er, Anticontagionist wie er war, doch Ansteckung als eine Möglichkeit hinstellte; und gerade in diesen Tagen habe ich von meinem Freunde Dr. Höegh in Minneapolis Nachricht erhalten, dass er eben einen leprösen Patienten bekommen hat, der wahrscheinlich seine Krankheit durch Umgang mit Leprösen erworben hat. Auch hier scheint also die Virulenz der Krankheit nicht im Aussterben begriffen zu sein. Ich habe auch darauf aufmerksam gemacht, dass die Lepra bei den Kranken, die ich dort sah, ebenso gut gedieh, als hier in Norwegen. Von einer Heilung der Krankheit in Amerika war gar nicht die Rede. Wenn nun unter diesen Umständen kein einziger von den vielen Nachkommen Lepröser, die es in Amerika giebt, leprös geworden ist, so kann dies kaum anders erklärt werden, als dadurch, dass die Krankheit gar nicht erblich ist. Das Resultat meiner Beobachtungen in Amerika steht somit in der erfreulichsten Uebereinstimmung mit meinen theoretischen Schlüssen, und ich erachte es als ziemlich klar bewiesen, dass die Lepra keine erbliche Krankheit ist.

XXVII.

Ueber den Einfluss partieller Leberexcision auf die Gallenabsonderung.

Von Prof. S. M. Lukjanow in Warschau.

Auf einige Beobachtungen und Versuche gestützt, haben Physiologen und Pathologen wiederholt den Gedanken ausgesprochen, dass verschiedene Organe des thierischen Körpers unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht ihre ganze disponible Energie zu entfalten pflegen. Hieraus entstand die Lehre von den sog. vorräthigen oder Reservekräften der Organe[1]), eine Lehre, welche sowohl in theoretischer, als auch in praktischer Hinsicht grosses Interesse beansprucht. Leider ist das bezügliche Gebiet noch nicht systematisch bearbeitet worden; es befremdet uns daher nicht, dasselbe noch in tiefes Dunkel gehüllt zu sehen. Indem ich nun in der gegenwärtigen Mittheilung einige Versuche vorführe, welche eine Ergänzung unserer Kenntnisse von der Einwirkung partieller Entfernung der Leber auf die Gallenabsonderung bezwecken, habe ich zweifellos Grund genug, den Leser an die genannte Lehre zu erinnern; es wäre indessen irrthümlich, wollte man die im Nachstehenden angeführten Daten ausschliesslich von dem bezeichneten Standpunkte aus betrachten; es unterliegt keinem Zweifel, dass die vorliegende Frage auch ganz unabhängig von der Hypothese der secretorischen Reserveenergie der Leber studirt zu werden verdient[2]). Ausserdem liegt es mir

[1]) Vergl. unter Anderem S. M. Lukjanow, Zur Frage über functionelle Störungen in den einzelnen Abschnitten des Herzens. St. Petersburg 1883. S. 221. (Russisch.)

[2]) Es wird wohl nicht überflüssig sein, bei dieser Gelegenheit auf die vor Kurzem von Ponfick (Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. Dieses Archiv. Bd. 118. Heft 2. 1889. S. 210) veröffentlichten Versuche hinzuweisen, welche darthun, dass Kaninchen ¾ ihrer Leber und selbst noch mehr einbüssen können, ohne in Folge dieses Verlustes mit absoluter Nothwendigkeit dem Tode verfallen zu müssen. Auch die Untersuchungen von Bonnano (La Riforma Medica. 14. Aug.

fern, die Allgemeingültigkeit der eruirten Thatsachen zu behaupten: vielmehr ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass bei einer andersartigen Beeinflussung der Leberthätigkeit die vorausgesetzte Reserveenergie dieser Drüse sich auf ganz andere Weise manifestiren würde; ferner darf auch die Möglichkeit des differenten Verhaltens verschiedener Thierarten in der in Rede stehenden Beziehung nicht ausgeschlossen werden.

Bei meinen Versuchen kamen Meerschweinchen zur Verwendung, die bekanntlich relativ sehr grosse Quantitäten Galle produciren[1]). Sowohl die Nahrung, als auch die sonstigen Lebensverhältnisse waren bei allen Thieren dieselben. Eine nach vorausgegangener Unterbindung des Ductus choledochus in's Innere der Gallenblase versenkte und mittelst Ligatur fixirte Glascanüle führte die Galle nach aussen ab. Weitere Eingriffe haben die Controlthiere nicht zu erleiden gehabt, wogegen bei den eigentlichen Versuchsthieren ausserdem noch ein grösserer oder kleinerer Theil der Leber abgetragen wurde, und zwar entweder zur Zeit, wo das Aufsammeln der Galle schon im Gange war, oder unmittelbar vor Beginn desselben. Die Gallenportionen,

1889), der an Hunden zu gleichen Ergebnissen gekommen ist, dürfen nicht unerwähnt bleiben. Schliesslich sind ebenfalls recht instructiv die Versuche von Gluck (Ueber die Bedeutung physiologisch-chirurgischer Experimente an der Leber. Arch. f. klin. Chirurgie. 1883. Bd. 29. Heft 1. S. 139), welcher die Vermuthung äussert, „dass auch die praktische Chirurgie von derartigen Experimenten einigen Nutzen zu erwarten habe". Ueber partielle Excision der Leber beim Menschen siehe Hochenegg's Mittheilung (Wiener med. Blätter. 20. Juni 1889).

[1]) Einige Details rücksichtlich der Gallenabsonderung bei verschiedenen Thierarten sind in der „Physiologie der Absonderungsvorgänge" von Heidenhain (Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. V. Theil 1. 1880) zu finden. Zur Einsicht in die normalen Verhältnisse der Gallensecretion speciell beim Meerschweinchen mögen ferner die Arbeiten von Friedländer und Barisch (Heidenhain) (Zur Kenntniss der Gallenabsonderung. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1860. S. 646) dienen. Denselben Gegenstand haben auch Körner und Strube studirt; das von ihnen Erbrachte führt Heidenhain in seiner Mittheilung („Aendert sich die Gallensecretion bei künstlichem Diabetes?" in Studien des physiologischen Instituts zu Breslau. Heft 2. 1863. S. 69) über die Versuche von Freundt und Graupe an.

welche ich der üblichen chemischen Analyse[1]) unterwarf, wurden unter Beachtung aller nothwendigen Vorsichtsmaassregeln in kleine Glaskölbchen aufgesammelt. In der Mehrzahl der Fälle enthielt jede dieser Portionen diejenige Quantität Galle, welche im Laufe einer Stunde der Gallenblase entfloss. Solcher Portionen habe ich in der Regel je drei entnommen (im Ganzen sind von mir 40 Portionen analysirt worden). Selbstverständlich fand auch die Gewichtsbestimmung der Thiere und ihrer Leber die gebührende Berücksichtigung. Alle Détails der Versuche sind in den ausführlichen Protocollen und Tabellen, die in den Anhang übertragen worden sind, verzeichnet.

Die entsprechend bearbeiteten analytischen Daten, theils an Controlthieren, theils an beiden Gruppen der eigentlichen Versuchsthiere erhalten, lassen sich in folgende drei Tabellen ordnen, deren Inhalt den Gang der Gallensecretion unter normalen Verhältnissen und nach partieller Excision der Leber in Durchschnittszahlen wiedergiebt[2]).

Tabelle I.

Durchschnittswerthe für den Gang der Gallenabsonderung bei normalen Meerschweinchen.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
					In Alkohol		In Aether	
No. der Portionen.	Dauer des Sammelns der Galle in Minuten.	Quantität der gesammelten Galle in g.	Wassergehalt in g.	Fester Rückstand in g.	unlöslicher	löslicher	unlöslicher	löslicher
					Theil des festen Rückstandes in g.		Theil des trockenen Alkoholextractes in g.	
1	60	5,52915	5,44960	0,07955	0,04095	0,03860	0,030250	0,002875
2	60	5,03690	4,97360	0,06330	0,03390	0,02940	0,024438	0,002438
3	60	4,97572	4,91639	0,05933	0,03872	0,02061	0,017438	0,002375
Summa	180	15,54177	15,33959	0,20218	0,11357	0,08861	0,072126	0,007688
pCt. .	—	100,00	98,70	1,30	0,73	0,57	0,46	0,05
Durchschnittlich pro Stunde		5,18059	5,11320	0,06739	0,03786	0,02954	0,024042	0,002563

[1]) Vergl. Maly, Chemie der Verdauungssäfte und Verdauung (Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. V. Theil 1. 1880) und Gautier, Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène. Tome II. 1874.

[2]) Es wird gewöhnlich angenommen, dass Substanzen, welche unter ζ rubricirt werden, zum grössten Theile Schleim und Pigmente sind, diejenigen unter η gallensaure Salze, Fette, Lecithin, Cholesterin, Pig-

Durchschnittsgewicht des Körpers = 514,6 g. Durchschnittsgewicht der Leber = 16,9279 g. Durchschnittliches relatives Gewicht der Leber = 3,29 pCt.

Durchschnittsquantität der Galle pro Stunde und pro Kilogramm Körpergewicht = 10,07 g.

Durchschnittsquantität der Galle pro Stunde und pro 10 g des mittleren Lebergewichts = 3,06 g.

Durchschnittsquantität der Galle pro 10 g des mittleren Lebergewichts während der ersten Stunde = 3,27 g.

Dasselbe während der zweiten Stunde = 2,98 g, und während der dritten = 2,94 g.

Durchschnittsquantität der Galle pro Stunde und pro Einheit des mittleren relativen Lebergewichts = 0,1704 g[1]).

Die unbedeutende Incongruenz zwischen den Werthen von η, ϑ und ι erklärt sich dadurch, dass in einem Versuche der Aetherextract nicht bestimmt worden ist.

Tabelle II.

Durchschnittswerthe für den Gang der Gallenabsonderung bei Meerschweinchen, denen während des Versuches ein Theil der Leber excidirt worden ist.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
No. der Portionen.	Dauer des Sammelns der Galle in Minuten.	Quantität der gesammelten Galle in g.	Wassergehalt in g.	Fester Rückstand in g.	In Alkohol unlöslicher Theil des festen Rückstandes in g.	In Alkohol löslicher Theil des festen Rückstandes in g.	In Aether unlöslicher Theil des trockenen Alkoholextractes in g.	In Aether löslicher Theil des trockenen Alkoholextractes in g.
1	60	3,92050	3,86164	0,05886	0,03100	0,02786	0,02429	0,00357
2	60	2,45590	2,42060	0,03530	0,02120	0,01410	0,01310	0,00100
3	60	1,76342	1,73883	0,02458	0,01592	0,00867	0,00717	0,00150
Summa	180	8,13982	8,02107	0,11874	0,06812	0,05063	0,04456	0,00607
pCt. .	—	100,00	98,54	1,46	0,84	0,62	0,55	0,07
Durchschnittlich pro Stunde		2,71327	2,67369	0,03958	0,02271	0,01688	0,01485	0,00202

mente u. s. w., die unter ι Fette, Lecithin, Cholesterin und endlich die mit ϑ bezeichneten gallensaure Salze. Nach Friedländer und Barisch (a. a. O.) soll die Pettenkofer'sche Reaction mit der Galle von Meerschweinchen nicht gelingen; Beaunis, Külz und Grassi behaupten aber das Gegentheil (vergl. Beaunis, Nouveaux éléments de physiologie humaine. 1888. T. II. p. 94).

[1]) Die hier angegebene Zahl ist in folgender Weise erhalten worden.

Durchschnittsgewicht des Körpers = 484 g. Durchschnittsgewicht der Leber = 16,040 g. Durchschnittliches relatives Gewicht der Leber = 3,31 pCt.

Ursprüngliches Durchschnittsgewicht der Leber = 19,054 g.

Ursprüngliches relatives Durchschnittsgewicht der Leber = 3,94 pCt.

Durchschnittsgewicht der Leber für die

1. Stunde absolut = 19,054 g, relativ = 3,94 pCt.
2. Stunde absolut = 15,399 g, relativ = 3,18 pCt.
3. Stunde absolut = 13,666 g, relativ = 2,82 pCt.

Durchschnittsquantität der Galle pro Stunde und pro Kilogramm des Körpergewichts = 5,606 g.

Durchschnittsquantität der Galle pro Stunde und pro 10 g des mittleren Lebergewichts = 1,692 g.

Durchschnittsquantität der Galle für die erste Stunde pro 10 g des mittleren Lebergewichts = 2,058 g; dasselbe für die zweite Stunde = 1,595 g; dasselbe für die dritte Stunde = 1,290 g.

Durchschnittsquantität der Galle pro Stunde und pro Einheit des mittleren relativen Lebergewichts = 0,0898 g.

Bei Bearbeitung der analytischen Daten des Versuchs VIII sind die drei ersten Portionen als zur ersten Stunde gehörend angesehen; die fünfte Portion habe ich auf die zweite, die siebente und die achte auf die dritte Stunde bezogen; dabei sind natürlich entsprechende Correcturen eingeführt worden. Die vierte und sechste Portion sind nicht in Betracht gezogen worden.

Wenn P das Körpergewicht, p das Organgewicht, s die Secretmenge (in g) in t Stunden ist, so ist das gesuchte $x = \frac{s}{t} : \frac{P}{p} = \frac{sp}{tP}$. Nehmen wir ferner an, dass das Organgewicht gleich n pCt. des Körpergewichtes ist, so ist aus der Proportion $p : P = n : 100$ leicht zu ersehen, dass statt $\frac{p}{P}$ wir in unserer Gleichung $\frac{n}{100}$ stellen können, woraus $x = \frac{s}{t} \cdot \frac{n}{100} = \frac{1}{100} \cdot \frac{sn}{t}$.

Tabelle III.

Durchschnittswerthe für den Gang der Gallenabsonderung bei Meerschweinchen, denen vor Beginn des Versuches ein Theil der Leber entfernt worden ist.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
No. der Portionen.	Dauer des Sammelns der Galle in Minuten.	Quantität der gesammelten Galle in g.	Wassergehalt in g.	Fester Rückstand in g.	In Alkohol unlöslicher Theil des festen Rückstandes in g.	In Alkohol löslicher Theil des festen Rückstandes in g.	In Aether unlöslicher Theil des trockenen Alkoholextractes in g.	In Aether löslicher Theil des trockenen Alkoholextractes in g.
1	60	2,07717	2,04350	0,03367	0,01700	0,01667	0,01483	0,00183
2	60	1,57183	1,54783	0,02400	0,01283	0,01117	0,00975	0,00142
3	60	1,33067	1,31200	0,01867	0,00983	0,00883	0,00792	0,00092
Summa	180	4,97967	4,90333	0,07634	0,03966	0,03667	0,03250	0,00417
pCt. .	—	100,00	98,47	1,53	0,80	0,74	0,65	0,08
Durchschnittlich pro Stunde		1,65989	1,63444	0,02545	0,01322	0,01222	0,01083	0,00139

Durchschnittsgewicht des Körpers = 469,7 g. Ursprüngliches Durchschnittsgewicht der Leber = 18,706 g. Ursprüngliches relatives Durchschnittsgewicht der Leber = 3,98 pCt. Durchschnittsgewicht der Leber nach der Operation = 14,211 g. Relatives Durchschnittsgewicht der Leber nach der Operation = 3,03 pCt.

Durchschnittsquantität der Galle pro Stunde und pro Kilogramm des Körpergewichts = 3,534 g. Durchschnittsquantität der Galle pro Stunde und pro 10 g des Gewichts der Leber nach der Operation = 1,168 g.

Durchschnittsgewicht der Galle pro 10 g des mittleren Lebergewichts nach der Operation während der ersten Stunde des Versuches = 1,462 g; dasselbe während der zweiten Stunde = 1,106 g; dasselbe während der dritten = 0,936 g.

Durchschnittsquantität der Galle pro Stunde und pro Einheit des relativen Lebergewichts nach der Operation = 0,0503 g.

Das vergleichende Studium obiger drei Tabellen führt uns zu folgenden Schlüssen:

1) Für die Einheit des Körpergewichts und der Zeit secerniren normale Thiere 1,8 Mal mehr Galle, als diejenigen, welchen 1 oder 2 Stunden nach Beginn des Gallensammelns ein Theil der Leber entfernt wurde, und 2,85 Mal so viel, als Thiere,

bei denen die Excision dem Beginn des Gallensammelns unmittelbar vorausging.

2) Für die Einheit des Lebergewichts und der Zeit produciren normale Thiere 1,8 Mal mehr Galle, als Thiere der zweiten Gruppe, und 2,6 Mal so viel, als die zur dritten Gruppe gehörenden.

3) Die Quantitäten der Galle, welche für die Einheit der Zeit und die des relativen Gewichts der Leber abgesondert werden, verhalten sich bei den drei geprüften Thiergruppen, wie 100 : 52,7 : 29,5. Das Verhältniss der mittleren relativen Lebergewichte ist wie 100 : 100,6 : 92,1.

4) Bei den Controlthieren verhalten sich die Gesammtquantitäten der in jeder der 3 Stunden der Versuchsdauer secernirten Galle wie 100 : 91,1 : 90. Bei den Thieren der zweiten Gruppe wie 100 : 62,6 : 45. Die Thiere der dritten Gruppe nehmen die Mitte zwischen den erst- und den letztgenannten ein; bei ihnen verhalten sich die Gallenportionen pro Stunde wie 100 : 75,7 : 64,1. Dazu muss noch bemerkt werden, dass die absoluten Lebergewichte, den 3 Stunden des Versuches entsprechend, sich bei Thieren der zweiten Gruppe wie 100 : 80,8 : 71,7 verhalten. Für die Thiere der ersten und dritten Gruppe ist das Verhältniss natürlich gleich 100 : 100 : 100. Aus den Daten der Tabelle III ist auch ersichtlich, dass Thieren der III. Gruppe im Mittel 24 pCt. der Lebermasse entzogen worden sind.

5) Die innerhalb dreier Stunden ausgeschiedenen Quantitäten fester Substanzen verhalten sich bei Controlthieren wie 100 : 79,6 : 74;6; bei der zweiten und dritten Thiergruppe finden wir andere Verhältnisse, und zwar 100 : 60 : 41,8, bezw. 100 : 71,3 : 55,4.

6) Das Verhältniss des Wassers zu den festen Bestandtheilen ($\delta : \varepsilon$) ändert sich, wie aus den Durchschnittszahlen ersichtlich (Tab. I), innerhalb von 3 Stunden sehr augenfällig: so ist für die erste Stunde $\delta : \varepsilon = 68{,}5$, für die zweite $= 78{,}6$, für die dritte $= 82{,}9$. Für die Thiere der zweiten Gruppe können diese Verhältnisse folgendermaassen ausgedrückt werden: $\delta : \varepsilon = 65{,}6$, bezw. 68,6, bezw. 70,7. Für diejenigen der dritten Gruppe $\delta : \varepsilon = 60{,}7$, bezw. 64,5, bezw. 70,3. Die Galle wird also in allen Fällen immer wasserreicher, aber diese Verdünnung der

Galle ist bei Thieren, denen ein Theil der Leber entfernt worden ist, nicht so bedeutend, wie bei den Controlthieren.

7) Wenn wir den Procentgehalt der Galle an festen Substanzen für die erste Stunde = 100 setzen, so finden wir, dass der Procentgehalt derselben Stoffe für die zusammengenommenen Portionen der 2. und 3. Stunde bei Thieren der ersten Gruppe 84,7, der zweiten 94,7, der dritten 90,7 beträgt. Nicht ohne Bedeutung ist der Umstand, dass bei Thieren der ersten und zweiten Gruppe der Procentgehalt an festen Bestandtheilen der aus der ersten Stunde stammenden Portionen von den entsprechenden, für Thiere der dritten Gruppe bestimmten Werthen übertroffen wird (1,62 > 1,44 und 1,50).

8) Beim Vergleich der 5. horizontalen Reihen der Tabellen I, II und III bemerken wir, dass die Procentwerthe für δ, ε, ζ, η, ϑ und ι keine besonders starken Schwankungen erkennen lassen. Ausser dem oben bezüglich δ und ε Gesagten muss hervorgehoben werden, dass auch alle übrigen Werthe dieser Reihe bei operirten Thieren grösser als bei Controlthieren sind.

9) Beim Aufstellen der Proportionen $100 : 91{,}1 = 80{,}8 : x$ und $100 : 90 = 71{,}7 : y$ (vergl. sub 4), wo x und y diejenigen Quantitäten Galle bezeichnen, welche wir für die 2. und 3. Stunde bei Thieren der zweiten Gruppe voraussetzen dürften, wenn bei ihnen die Secretion wenigstens ebenso vor sich ginge, wie bei Thieren der ersten Gruppe, sehen wir, dass die Werthe für x und y (73,6 und 64,5) höher sind, als die in den Versuchen erhaltenen.

10) Aus den Gleichungen $100 : 79{,}6 = 80{,}8 : x_1$ und $100 : 74{,}6 = 71{,}7 : y_1$ (vergl. sub 5), wo x_1 und y_1 diejenigen Quantitäten fester Gallenbestandtheile bezeichnen, welche für die 2. und 3. Stunde bei Thieren der zweiten Gruppe zu erwarten ständen, vorausgesetzt, dass die secretorische Energie auf derselben Höhe bliebe, wie bei den Thieren der ersten Gruppe, ist leicht zu ersehen, dass die Werthe x_1 und y_1 (64,3 und 53,5) die durch Versuche ermittelten Zahlen wiederum überholen.

11) Die Mengen der Galle (γ) und des festen Rückstandes (ε), auf die Einheit des relativen Lebergewichts berechnet, vertheilen sich auf die Versuchsstunden bei den Thieren der drei Kategorien folgendermaassen:

Erste Gruppe.				Zweite Gruppe.				Dritte Gruppe.			
Stunden.	γ g	ε g	Rel. Gew. der Leber in pCt. des Körpergew.	Stunden.	γ g	ε g	Rel. Gew. der Leber in pCt. des Körpergew.	Stunden.	γ g	ε g	Rel. Gew. der Leber in pCt. des Körpergew.
1	0,1819	0,0026	3,29	1	0,1544	0,0023	3,94	1	0,0629	0,0010	3,03
2	0,1657	0,0021	3,29	2	0,0781	0,0011	3,18	2	0,0476	0,0007	3,03
3	0,1637	0,0020	3,29	3	0,0497	0,0007	2,82	3	0,0403	0,0006	3,03

12) Dem oben Gesagten gemäss, werden bei Thieren der ersten Gruppe während der ersten Stunde 3,27 g Galle auf je 10 g Lebergewicht secernirt; bei Thieren der zweiten Gruppe, ungeachtet dessen, dass die Leber intact bleibt, wird zur selben Zeit etwas weniger, nehmlich 2,058 g ausgeschieden. Wenn wir daher als Norm statt 3,27 irgend eine mittlere, zwischen 3,27 und 2,058 gelegene Zahl annehmen, so müssen wir immerhin zugestehen, dass die Gallensecretion bei Thieren der dritten Gruppe bedeutend mehr, als um 24 pCt., gesunken ist.

Fassen wir das Gesagte zusammen, so ergiebt sich, dass bei acuter partieller Leberexcision, welche sich auf 19 bis 43 pCt. der Gesammtmasse des Organs beläuft, die Gallensecretion innerhalb der 2—3 ersten Stunden nach der Operation bald stärker, bald schwächer abzunehmen pflegt, wobei weder seitens der Wasserausscheidung, noch seitens der Production der festen Bestandtheile der Galle ein vollständiger Ersatz des künstlich erzeugten Mangels an secernirenden Drüsenelementen zu bemerken ist. Die vorausgesetzte Reserveenergie der Leber manifestirt sich in den Verhältnissen unserer Versuche nur darin, dass die Galle weniger zur Verdünnung geneigt erscheint, als in den gewöhnlichen Verhältnissen beim Aufsammeln derselben der Fall zu sein pflegt.

Anhang.

A.

Versuch I. 8. Februar 1889. Ein im Laboratorium einige Tage (wie auch alle folgenden Thiere) gut genährtes Meerschweinchen (als Futter dienten Brod, Hafer, Mohrrüben und Wasser); Männchen; Gewicht 392 g. Wird an den Operationstisch um 10 Uhr 30 Min. des Morgens festgebunden. Narkose

kommt nicht zur Anwendung. Schnitt längs der Linea alba; Unterbindung des Ductus choledochus; Einführung der Canüle in die Gallenblase. Das Thier wird sorgfältig vor Abkühlung geschützt (Watte u. s. w.). Um 10 Uhr 44 Min. wird das Aufsammeln der Galle begonnen. Nach 3 Stunden Tod durch Erstickung. Leber normal, Gewicht derselben 16,828 g. Die analytischen Daten sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
No. der Portionen.	Zeit.	Gesammtquantität der Galle in g.	Wassergehalt in g.	Fester Rückstand in g.	Der in Alkohol unlösliche Theil d. festen Rückstandes in g.	lösliche	Der in Aether unlösliche Theil des trocknen Alkoholextractes in g.	lösliche
1	10.44—11.44	4,1835	4,1040	0,0795	0,0495	0,0300	0,02775	0,00225
2	11.44—12.44	3,9675	3,9110	0,0565	0,0340	0,0225	0,02100	0,00150
3	12.44— 1.44	3,4635	3,4215	0,0420	0,0310	0,0110	0,00875	0,00225

Versuch II. 28. December 1888. Meerschweinchen, Männchen; Gewicht 367 g. An den Tisch gebunden um 1 Uhr Nachmittag. Gewöhnliche Operation. Beginn des Aufsammelns um 1 Uhr 45 Min. Tod durch Erstickung. Leber normal, Gewicht derselben 10,8995 g.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
1	1.45—2.45	2,89750	2,8480	0,04950	0,02475	0,02475	0,02025	0,0045
2	2.45—3.45	2,76175	2,7215	0,04025	0,02375	0,01650	0,01250	0,0040
3	3.45—4.45	2,48850	2,4520	0,03650	0,02150	0,01500	0,01150	0,0035

Versuch III. 11. Februar 1888. Meerschweinchen, Männchen; Gewicht 598 g. Gebunden um 6 Uhr 30 Min. Abends. Gewöhnliche Operation. Beginn des Aufsammelns um 7 Uhr. Tod durch Erstickung. Leber normal; ihr Gewicht 17,5 g.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
1	7 —7.30	3,3525	3,2975	0,0550	0,0195	0,0355	—	—
2	7.30—8	2,7405	2,7035	0,0370	0,0120	0,0250	—	—
3	8 —8.30	2,7375	2,7110	0,0265	0,0065	0,0200	—	—
4	8.30—9	2,4520	2,4245	0,0275	0,0080	0,0195	—	—
5	9 —9.30	2,0510	2,0315	0,0195	0,0060	0,0135	—	—

Versuch IV. 21. Februar 1889. Meerschweinchen, nichtträchtiges Weibchen, Gewicht 467 g. Gebunden um 9 Uhr 30 Min. des Morgens. Gewöhnliche Operation. Beginn des Sammelns um 9 Uhr 43 Min. Tod durch Erstickung. Leber normal, ihr Gewicht 20 g.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
1	9.43—10.43	3,8020	3,7510	0,0510	0,02875	0,02225	0,01975	0,00250
2	10.43—11.43	4,0355	3,9825	0,0530	0,03450	0,01850	0,01575	0,00275
3	11.43—12.43	4,1475	4,0960	0,0515	0,03825	0,01325	0,01125	0,00200

Versuch V. 1. Juni 1889. Meerschweinchen, Weibchen; Gewicht 749 g. Gebunden um 11 Uhr 12 Min. des Morgens. Gewöhnliche Operation. Beginn des Sammelns um 11 Uhr 19 Min. Tod durch Decapitation. Leber normal, ihr Gewicht 19,412 g.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
1	11.19—12.19	10,66975	10,54400	0,12575	0,07025	0,0555	0,05325	0,00225
2	12.19— 1.19	9,23025	9,11750	0,11275	0,06275	0,0500	0,04850	0,00150
3	1.19— 2.19	10,24025	10,12275	0,11750	0,07750	0,0400	0,03825	0,00175

B [1]).

Versuch VI. 15. März 1889. Meerschweinchen, Männchen; Gewicht 555 g. Gebunden um 10 Uhr 15 Min. des Morgens. Gewöhnliche Operation. Beginn des Aufsammelns um 10 Uhr 29 Min. Eine Stunde darauf ein 4,633 g wiegender Theil der Leber mittelst elastischer Ligatur abgetragen. Galle darauf noch 2 Stunden gesammelt. Tod durch Erstickung. Leber sieht normal aus; Gewicht des Restes der Leber 19,680 g. Gesammtgewicht der Leber 24,319 g. Keine Hämorrhagie.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
1	10.29—11.29	5,67850	5,59775	0,08075	0,04800	0,03275	etwa 0,03275	Spuren
2	11.43— 12.43	3,81575	3,76550	0,05025	0,03200	0,01825	- 0,01825	
3	12.43— 1.43	3,51300	3,46900	0,04400	0,03150	0,01250	- 0,01250	

Versuch VII. 24. März 1889. Meerschweinchen, Männchen; Gewicht 371 g. Gebunden um 10 Uhr früh. Gewöhnliche Operation. Beginn des Aufsammelns um 10 Uhr 35 Min. Nach Ablauf der ersten Stunde ein 4,408 g wiegender Theil der Leber abgetragen. Galle darauf noch 2 Stunden gesammelt. Tod durch Erstickung. Leber sieht normal aus; Gewicht des Leberrestes 12,150 g. Gesammtgewicht der Leber 16,558 g.

[1]) Bei Beurtheilung der Versuche der Gruppen B und C muss in Betracht gezogen werden, dass — wegen der Operationen an der Leber — die Dauer der Versuche hier etwas länger war, als in der ersten Gruppe; doch ist der daraus entspringende Unterschied in dem Verhältnisse der Abnahme der stündlichen Portionen kein besonders grosser, da ja der betreffende Zeitverlust im Allgemeinen nur ein geringer war.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
1	10.35—11.35	2,32175	2,28300	0,03875	0,02125	0,0175	etwa 0,0170	0,0005
2	12.8 — 1.8	0,88200	0,86850	0,01350	0,00850	0,0050	- 0,0050	Spuren
5	1.8 — 2.8	0,53075	0,52150	0,00925	0,00575	0,0035	- 0,0035	-

Versuch VIII. 30. Juni 1888. Meerschweinchen, Weibchen; Gewicht 526 g. Gebunden um 11 Uhr 45 Min. des Morgens. Gewöhnliche Operation. Beginn des Sammelns um 12 Uhr 13 Min. Nach 1½ Stunden ein 1,920 g wiegender Theil der Leber abgetragen; ½ Stunde darauf ein zweiter, 5,196 g wiegender Theil abgetragen. Während der Operationen Gallensammeln nicht unterbrochen. Tod durch Erstickung; Gesammtgewicht der Leber 16,285 g; sie sieht normal aus; der Rest wog 9,169 g.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
1	12.13—12.43	2,1900	2,1550	0,0350	0,01725	0,01775	0,01325	0,0045
2	12.43— 1.13	1,7520	1,7260	0,0260	0,01150	0,01450	0,01100	0,0035
3	1.13— 1.43	1,7795	1,7540	0,0255	0,01050	0,01500	0,01100	0,0040
(4)	1.43— 1.53	0,4560	0,4480	0,0080	0,00350	0,00450	0,00200	0,0025
5	1.53— 2.23	1,4420	1,4175	0,0245	0,01250	0,01200	0,00950	0,0025
(6)	2.23— 2.34	0,4075	0,4000	0,0075	0,00350	0,00400	0,00100	0,0030
7	2.34— 3.4	0,6335	0,6230	0,0105	0,00650	0,00400	0,00250	0,0015
8	3.4 — 3.34	0,6130	0,6030	0,0100	0,00400	0,00600	0,00300	0,0030

C.

Versuch IX. 31. Januar 1889. Meerschweinchen, Männchen; Gewicht 337 g. Gebunden um 10 Uhr 45 Min. früh. Gewöhnliche Operation an dem Ductus choledochus und an der Gallenblase; ausserdem ein 4,786 g schwerer Theil der Leber abgetragen. Beginn des Sammelns um 11 Uhr 3 Min. Tod durch Erstickung. Leber normal, Gewicht des Restes 10,176 g. Gesammtgewicht der Leber 14,962 g.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
1	11.3—12.3	1,2985	1,2735	0,0250	0,0135	0,0115	0,0110	0,0005
2	12.3— 1.3	1,0040	0,9860	0,0180	0,0090	0,0090	etwa 0,0090	Spuren.
3	1.3— 2.3	0,7930	0,7815	0,0115	0,0045	0,0070	etwa 0,0070	Spuren.

Versuch X. 12. Januar 1889. Meerschweinchen, Männchen; Gewicht 512 g. Gebunden um 11 Uhr 30 Min. früh. Gewöhnliche Operation; ausserdem ein 4,70 g schwerer Theil der Leber mittelst specieller Klemme abgetragen. Beginn des Sammelns um 12 Uhr. Tod durch Erstickung. Gewicht des Leberrestes 16,05 g. Gesammtgewicht 20,750 g. Ein ganz kleines Gebiet der Leber ist pathologisch alterirt (Parasit).

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
1	12—1	3,0450	2,9975	0,0475	0,0250	0,0225	0,02100	0,00150
2	1—2	2,0740	2,0440	0,0300	0,0170	0,0130	0,01175	0,00125
3	2—3	1,8085	1,7835	0,0250	0,0145	0,0105	0,01025	0,00025

Versuch XI. 12. Januar 1889. Meerschweinchen; trächtiges Weibchen; Gewicht 560 g. Gebunden um 10 Uhr 30 Min. früh. Gewöhnliche Operation und Entfernung eines 4,0 g schweren Theiles der Leber. Beginn des Sammelns um 11 Uhr 7 Min. Tod durch Erstickung. Gewicht des Restes der Leber 16,407 g. Gesammtgewicht 20,407 g. Leber normal.

α	β	γ	δ	ε	ζ	η	ϑ	ι
1	11.7—12.7	1,8880	1,8595	0,0285	0,0125	0,0160	0,0125	0,0035
2	12.7— 1.7	1,6375	1,6135	0,0240	0,0125	0,0115	0,0085	0,0030
3	1.7— 2.7	1,3905	1,3710	0,0195	0,0105	0,0090	0,0065	0,0025

XXVIII.

Das perforirende Geschwür der Nasenscheidewand.

Eine anatomisch-klinische Studie.

Von Dr. M. Hajek,

Assistenten an der Abtheilung des R.-Rathes Prof. Schnitzler a. d. allg. Poliklinik in Wien.

(Hierzu Taf. VII—VIII.)

(Aus dem Laboratorium des Prof. Weichselbaum in Wien.)

Als perforirendes Geschwür der Nase bezeichnen wir eine zur Perforation führende Verschwärung in dem knorpeligen Theile der Nasenscheidewand, welche sowohl durch ihre anatomische Beschaffenheit als klinischen Verlauf streng charakterisirt ist und in ätiologischer Beziehung mit den übrigen an dieser Stelle beobachteten Krankheitsprozessen, wie Syphilis, Tuberculose (Lupus) u. s. w. nichts Gemeinsames hat.

Das Verdienst der Entdeckung dieser Geschwürsform gebührt den Anatomen, von Klinikern fand sie erst in der allerneuesten Zeit Beachtung. So behandelt Voltolini in einem

eigenen Capitel seines Lehrbuches „Die Krankheiten der Nase und des Nasenrachenraumes“ S. 177—179 diese Geschwürsform und bezeichnet sie als „hämorrhagisches Geschwür“. Ausser ihm und Rossbach[1]) erwähnen nur noch wenige Autoren flüchtig diesen Krankheitsprozess.

Wenn wir von früheren unbestimmten Angaben in Lehrbüchern der pathologischen Anatomie über katarrhalische Geschwüre des Septum, welche rasch heilen und nur unter besonders ungünstigen Umständen zu tiefer gehenden Ulcerationen führen, absehen, so müssen wir vor Allem Zuckerkandl[2]) als denjenigen nennen, welcher eine genaue Beschreibung des perforirenden Geschwüres gegeben, und zuerst die Ansicht ausgesprochen hat, dass der Defect in der knorpeligen Nasenscheidewand auf einen pathologischen Prozess zurückzuführen sei. Die diesbezügliche Stelle in Zuckerkandl's Werk lautet:

„Als ich anfing Zergliederungen der Nasenhöhle auszuführen, beachtete ich das Vorkommen von Löchern im Septum cartilaginosum, und habe solche unter 150 Leichen 8 Mal beobachtet. Die Lücke variirte zwischen der Grösse einer Linse und der eines Kreuzerstückes. In einigen Fällen sah man am Rande des Loches die Schleimhaut so verdünnt, dass der Knorpel nur von einer sehr dünnen Membran gedeckt war; in anderen Fällen lag der Knorpel bloss, und an einem dieser Präparate konnte man deutlich sehen, wie die Perforation zu Stande gekommen war. Es zeigt nehmlich die Schleimhautbedeckung der knorpeligen Nasenscheidewand auf einer Seite einen rundlichen Substanzverlust und in der Umgebung des Defectes lässt sich die verdünnte Schleimhaut leicht vom Knorpel abheben; hierauf folgt ein zweiter, gegen den Rand verdünnter und scharfkantig auslaufender Substanzverlust im knorpeligen Septum, der sich zu dem ersten ähnlich, wie die Lücke eines Diaphragma zum Rahmen desselben verhält, und die Schleimhautbekleidung des Septum der nachbarlichen Seite ist an der Stelle des Loches im Knorpel ausnehmend verdünnt; in einem anderen Falle ist sie

[1]) M. J. Rossbach (Jena), Ueber Ulcus rotundum septi nasi cartilaginosi. Corresp.-Bl. des Allg. ärztl. Vereins von Thüringen. Hft. 2. 1889.

[2]) Zuckerkandl, Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhänge. Wien 1882. S. 99.

sogar schon mit einer kleinen Lücke versehen. Nach diesem Befunde ist es sehr wahrscheinlich, dass ein Geschwür der Schleimhaut zu Perichondritis und Perforation des Knorpels führt."

Es ist zu bemerken, dass vor Zuckerkandl schon Hildebrandt[1]) und Hyrtl[2]) eines runden Loches im knorpeligen Theile der Nasenscheidewand Erwähnung gethan. Hildebrandt selbst hatte ein solches Loch in der Scheidewand. Beide Autoren hielten jedoch den Zustand für angeboren und von einer Entwickelungshemmung abhängig.

Im Jahre 1882 publicirte Weichselbaum[3]) eine ausführliche Arbeit über das perforirende Geschwür, in welcher er auf Grund von 16 Fällen eine genaue pathologisch-anatomische Beschreibung des Prozesses gab, und an der Hand des mikroskopischen Befundes den Charakter des Geschwürsprozesses als ein „diphtheritisches" bezeichnet hat.

Es ist zu bedauern, dass diese Arbeit der grösseren Anzahl der Specialisten auf rhinologischem Gebiete unbekannt geblieben ist, denn nur daraus ist zu erklären, dass das Studium dieses Geschwürsprozesses am Lebenden während mehrerer Jahre keinerlei Fortschritte zu verzeichnen hatte. Dies hätte um so mehr geschehen müssen, als in der Arbeit Weichselbaum's auf die verschiedenen Stadien der Geschwürsbildung durch genaue Kennzeichen hingewiesen wurde, welcher Umstand zur frühzeitigen Erkenntniss am Lebenden wesentlich verholfen hätte. Auch bei Voltolini und Rossbach findet sich die Angabe, dass über den anatomischen Charakter des Geschwürsprozesses nichts bekannt sei, was deutlich beweist, dass ihnen die Arbeit Weichselbaum's unbekannt geblieben ist. Wir werden auf letztere gelegentlich unserer Erörterungen noch oft zurückkommen müssen.

Der gegenwärtigen Arbeit dienen 38 Fälle zur Grundlage, welche mir Herr Professor Weichselbaum zu überlassen die Güte hatte, um einerseits die von demselben beschriebenen pathologisch-anatomischen Verhältnisse auf Grund eines grösseren

[1]) Hildebrandt, Lehrbuch der Anatomie citirt nach Zuckerkandl.
[2]) Hyrtl, Lehrbuch der Anatomie citirt nach Zuckerkandl.
[3]) Weichselbaum, Das perforirende Geschwür der Nasenscheidewand. Allg. Wiener medic. Zeitung 1882. No. 34 u. 35.

Materials zu ergänzen und andererseits die bakteriologische Prüfung auszuführen, welch' letztere in der früheren Arbeit Weichselbaum's im Jahre 1882 noch keine ausgedehnte Berücksichtigung finden konnte.

Da ich nun auch über einige in den letzten 2 Jahren auf der Abtheilung des Herrn Regierungsrathes Professor Schnitzler gut beobachtete Fälle von perforirendem Geschwür der Nase verfüge, will ich in Folgendem versuchen, an der Hand der anatomischen und klinischen Details zur Kenntniss des fraglichen Geschwürsprozesses mein Möglichstes beizutragen.

Pathologische Anatomie.

Von den 38 Fällen geschwüriger Veränderung der knorpeligen Nasenscheidewand, auf welche die folgenden Untersuchungen basirt sind, müssen 5 ausgeschieden werden, da dieselben von vornherein als von dem Ulcus perforans verschieden und von bestimmten Allgemeinerkrankungen abhängig erkannt wurden. Zwei dieser Geschwüre fanden sich bei Typhus exanthematicus vor, wo nebst dem Geschwüre auf dem Nasenseptum zahlreiche diphtheritische Geschwüre an dem Zungengrunde und im Larynx vorhanden waren. Ein Fall von Perforation der Scheidewand rührt sicher von Syphilis her, da neben gummöser Hepatitis und alten syphilitischen Narben im Pharynx in der Umrandung der Septumperforation ein Gumma sich vorfand. Ein vierter Fall zeigte eine Perforation der knorpeligen Nasenscheidewand, entstanden aus dem Zerfall eines in die Scheidewand eingelagerten metastatischen Carcinomheerdes, während der fünfte Fall nach der histologischen Untersuchung als eine Excoriation sich entpuppte.

Was nun die übrigen 33 Fälle betrifft, so repräsentiren dieselben, wie sie in der Leiche vorgefunden wurden, verschiedene Stadien der Entwickelung des perforirenden Geschwüres, von dem Beginn der Affection bis zum vollständigen Durchbruch des Septums und Vernarbung des Geschwürsrandes.

Der Sitz des Ulcus perforans ist die Cartilago quadrangularis des Septum und kann dasselbe nach vorne bis zum Septum membranaceum, nach rückwärts bis zum knöchernen Septum, aber nie über letzteres reichen, welch' letzteren Umstand ich

als ein besonders charakteristisches Moment hervorheben möchte. Die vordere Grenze des Geschwüres ist gewöhnlich 1 bis 1½ cm vom Septum membranaceum entfernt, kann jedoch bis fast knapp an das Septum membranaceum reichen. Das Geschwür kann fernerhin entweder auf der einen oder auf beiden Seiten gleichzeitig oder nach einander auftreten, in letzteren Fällen begegnen sich die beiden Ulcerationen und führen rascher zur Perforation. In den von uns beobachteten 33 Fällen wurde 9 Mal das Geschwür auf der linken, 5 Mal auf der rechten Seite allein, 6 Mal beiderseits constatirt und 11 Mal war es perforirend.

Die Form des Ulcus perforans ist in der grösseren Anzahl der Fälle ganz rund, nur seltener oval, wobei der längere Durchmesser immer der horizontale (von vorne nach rückwärts), nie der verticale ist. Nur in einem Falle von doppelseitiger Geschwürsbildung hatte das Geschwür auf der einen Seite des Septum eine Halbmondform mit der convexen Seite nach oben und mit der concaven nach unten. Der Längendurchmesser des Geschwüres beträgt 1—2 cm.

Wir unterscheiden zur besseren Uebersicht 6 Stadien des perforirenden Geschwüres.

1) Grauweisse Verfärbung der oberflächlichen Schleimhautschichte oder nach Abstossung derselben oberflächliche Ulceration.
2) Deutliches Geschwür an der Schleimhaut, von einem scharfen Rand begrenzt, mit Resten einer nekrotischen Schichte bedeckt.
3) Blosslegung des Knorpels.
4) Durchbruch des Knorpels.
5) Vollkommene Perforation der Scheidewand.
6) Vollkommene Perforation mit übernarbtem Geschwürsrand.

1. Auf einer oder auf beiden Seiten des Septum cartilaginosum ist die Schleimhaut an einer rundlichen Stelle in ein spinnwebenähnliches, schmutziggraues Gewebe umgewandelt, das entweder noch in der ganzen Ausdehnung festhaften kann, oder stellenweise schon ablösbar ist. Die angrenzende Schleimhaut ist entweder nur wenig geschwollen und mässig hyperämisch oder

stärker geschwollen und bedeutend injicirt. Nach vollkommener Abstossung der grauen Gewebsschichte bleibt ein oberflächliches Geschwür übrig, das in der Leiche sehr leicht für eine artificiell erzeugte Excoriation gehalten werden kann, um so eher als auch die entzündliche Röthung und Schwellung in der Umgebung nicht vorhanden zu sein braucht. In zweien unserer Fälle, wo es nach der makroskopischen Besichtigung nicht mit Sicherheit zu entscheiden war, ob ein Geschwür im beginnenden Stadium oder eine künstlich bei der Reinigung der Nase hervorgerufene Excoriation vorlag, zeigte sich nach der mikroskopischen Untersuchung, dass der eine Fall auf wirkliche Geschwürsbildung, der andere dagegen nur auf ein Artefact zurückzuführen war.

2. Auf der einen oder auf beiden Seiten der Scheidewand ist ein deutliches Geschwür vorhanden, dessen Basis ein verschiedenes Aussehen darbieten kann. Der Grund des Geschwürs kann noch ganz oder blos von Resten der Pseudomembran bedeckt sein, oder es ist letztere losgestossen, und dann erscheint die Schleimhaut am Grunde röthlich-grau, der Knorpel ist höchstens im Centrum des Geschwüres an einer ganz circumscripten Stelle blossgelegt; überhaupt ist das Centrum des Geschwüres immer am tiefsten, und steigt die Schleimhaut gegen den Rand nur allmählich auf. Um den Rand des Geschwüres können noch Fetzen von Pseudomembranen haften, die umgebende Schleimhaut einen verschiedenen Grad der Hyperämie und Schwellung zeigen.

3. Der Knorpel ist im ganzen Bereiche des Geschwüres blossgelegt, hat ein schmutzig graues Aussehen und sieht man schon makroskopisch Unebenheiten im Centrum desselben, woselbst der Knorpel auch erheblich verdünnt erscheint. Die Schleimhaut ist unterminirt. An dem Geschwürsrand und an den peripherischen Theilen des blossgelegten Knorpels hängen noch Reste von schmutzig grauem Gewebe, der Rand des Geschwüres ist mehr steil.

4. Der blossgelegte Knorpel ist zuvörderst nur im Centrum durchbrochen, kleiner als das Geschwür, weshalb der Geschwürsrand terrassenförmig aussieht, wobei die obere Stufe der Terrasse von dem Schleimhautrande, die untere von dem Knorpel gebildet wird. Der durchbrochene Knorpel ist gegen den Rand immer

zugeschärft; der Grund des Geschwüres wird von der Schleimhaut der entgegengesetzten Seite gebildet. Der Knorpel selbst kann indess bei weiterem Fortschreiten auch schon im Bereiche des ganzen Geschwüres nekrotisirt sein, in welchem Falle der Geschwürsrand bis zur gegenüberliegenden Schleimhautseite steil abfällt; auf der Geschwürsbasis können noch kleine bröckelige Reste nekrotischen Knorpels vorhanden sein.

Die Schleimhaut der gegenüberliegenden Seite ist in diesem Stadium häufig schon unterminirt und an ihrer Oberfläche mit einem nekrotischen Belage versehen, auch kann sie schon verdünnt sein und dem Durchbruch entgegengehen.

5. In der Scheidewand ist ein rundes Loch vorhanden, das vom Knorpel begrenzt wird, indem der Schleimhautdefect grösser als der im Knorpel ist, der Knorpelrand ist verdünnt, wie angenagt aussehend, stellenweise noch mit schmutzig grauweissen Gewebsfetzen bedeckt. Die Schleimhaut ist unterminirt. In anderen Fällen wird das Loch im Knorpel von der Schleimhaut überragt, welch' letztere wie zerfetzt aussieht, stellenweise noch mit nekrotischen Resten bedeckt. Zwischen den Schleimhauträndern ist der zugeschärfte Knorpel mit der Sonde zu fühlen und von der ihn bedeckenden Schleimhaut abgehoben. Es kann auch vorkommen, dass der Knorpel nur stellenweise die Schleimhaut überragt, sonst aber das Loch in dem grösseren Theil seiner Peripherie von Schleimhaut begrenzt wird.

Ausser den erwähnten Verschiedenheiten ist noch zu bemerken, dass die Form des Geschwüres nicht an beiden Seiten eine gleiche sein muss, da das Loch auf der einen Seite von dem Knorpel, auf der anderen Seite von Schleimhaut begrenzt sein kann. Diese asymmetrische Form kommt eigentlich bei jedem einseitig auftretenden Geschwüre in demjenigen Stadium vor, wo die Schleimhaut an der dem Geschwüre entgegengesetzten Seite soeben perforirt wurde, sie ist indess auch bei doppelseitiger Geschwürsbildung vorzufinden, wenn das Geschwür auf der einen Seite den Knorpel durchgebrochen, während auf der anderen Seite die Ulceration den Knorpel noch nicht erreicht hat.

6. Es ist ein runder oder in der Richtung von vorne nach hinten ovaler Defect in dem knorpeligen Theil der Nasenscheidewand vorhanden. Das Loch hat zugeschärfte Ränder; sowohl

der Knorpel als die Schleimhaut ist am Rande des Loches erheblich verdünnt, der Knorpel mitunter durch die stark verdünnte Schleimhaut durchscheinend.

Die Glätte des Randes, sowie der Mangel jedweder Spur einer pathologischen Veränderung in der Umgebung lässt auf den ersten Anblick fast zweifelhaft erscheinen, dass wir es mit dem Resultate eines Geschwürsprozesses zu thun haben. Deshalb haben auch Hildebrandt und Hyrtl dieses Loch für ein angebornes gehalten.

Wir haben in dem Angeführten nur die häufigst vorkommenden Typen zu schildern versucht. Es kommen selbstverständlich noch mannichfache Uebergänge vor; die vielfach wechselnden Bilder werden insbesondere durch den Umstand bedingt, dass die beiden Schleimhautflächen in verschiedenem Zeitabstande nach einander erkranken können, denn nur in wenigen Fällen hält der Geschwürsprozess auf beiden Seiten gleichen Schritt.

Noch müssen wir erwähnen, dass der Geschwürsprozess sowohl vor als nach der Perforation des Knorpels heilen kann. In unseren 33 Fällen sind zwei Fälle verzeichnet, wo auf der linken Seite der knorpeligen Nasenscheidewand narbige Stellen mit Depression vorhanden sind. Doch will ich gleich hinzufügen, dass ich für diese zwei Fälle nicht mit Sicherheit den Beweis führen kann, dass dieselben aus dem Ulcus perforans und nicht etwa aus einem Geschwürsprozess anderer Art hervorgegangen sind, weil in dem übernarbten Geschwüre keinerlei Anhaltspunkte für die Entstehung zu constatiren sind. Die Möglichkeit der Uebernarbung in einem verhältnissmässig frühen Stadium geht vielmehr sicherer aus den in Folgendem zu schildernden mikroskopischen Verhältnissen hervor.

Obductionsbefund. Andere, den Geschwürsprozess begleitende Veränderungen der Nasenschleimhaut. Häufigkeit des perforirenden Geschwüres.

Es ist bezeichnend für das perforirende Geschwür, dass dasselbe am Secirtisch bisher fast immer bei mit frischer oder inveterirter Tuberculose behafteten Individuen zu constatiren war.

Bald handelte es sich um eine subacute oder chronische Tuberculose der Lungen allein, bald war gleichzeitig Caries eines oder mehrerer Gelenke oder tuberculöse Veränderungen der Schleimhaut des Respirations- und Intestinaltractes vorhanden, zu mindestem Residuen von verkreideten Tuberkeln in den Lungenspitzen. Weichselbaum hatte bei sämmtlichen früher beobachteten 16 Fällen chronische Tuberculose vorgefunden; bei den gegenwärtigen 33 Fällen waren nur in 2 keine tuberculösen Veränderungen constatirt worden.

Was die Complicationen in der Nasenhöhle betrifft, so ist für die beobachteten 33 Fälle hervorzuheben, dass nur in wenigen derselben eine eingehende Zergliederung der Nasenhöhle gestattet war, weshalb über die begleitenden Veränderungen sich nicht vieles sagen lässt. Weichselbaum hat jedoch bei seinen früheren Fällen theils katarrhalische theils ulcerative Veränderungen festgestellt. Wir wollen dieselben mit dem Wortlaute des Autors anführen:

„In der Mehrzahl der Fälle zeigt die übrige Schleimhaut der Nasenhöhle keine Veränderungen; nur selten ist sie im Zustande eines ausgeprägten Katarrhes mit starker Injection und Auflockerung der Schleimhaut und Vermehrung des Secretes. In drei Fällen fand ich aber in der Nasenhöhle exquisit tuberculöse Veränderungen. In einem Falle war nehmlich 2 cm hinter dem perforirenden Geschwüre, und zwar ganz nahe dem unteren Rande der Nasenscheidewand, ein flacher, 1 cm im längeren und ½ cm im kürzeren Durchmesser betragender, zum grössten Theile verkäster, aber noch nicht exulcerirter Tuberkel. In einem zweiten Falle bestand am Boden der linken Nasenhöhle ein in die Mundhöhle perforirendes 1½ cm im Durchmesser haltendes tuberculöses Geschwür, während die untere Wand und ein Theil der lateralen Wand der linken Kieferhöhle cariös zerstört waren. In einem dritten Falle waren die tuberculösen Veränderungen nicht minder ausgesprochen. Es lagen nehmlich 3 cm hinter dem perforirenden Geschwüre drei ovale, seichte, tuberculöse Ulcera, und zwar eines hinter dem andereh; die Basis derselben zeigte sich noch theilweise mit käsigen Massen bedeckt. Ferner war die rechte untere Nasenmuschel durch ein tuberculöses Geschwür fast ganz zerstört und auch auf der medialen Wand der rechten

Kieferhöhle sassen zwei hirsekorngrosse, tuberculöse Geschwüre, von denen eines bereits in den mittleren Nasengang perforirt hatte."

Bezüglich der Häufigkeit des perforirenden Geschwüres ist zu bemerken, dass die gegenwärtigen 33 Fälle einem Materiale von 2136 Leichen entsprechen, was einen Procentsatz von 1,40 giebt. Zuckerkandl beobachtete es bei der Zergliederung von 150 Leichen 8 Mal, also in 5,3 pCt., während Weichselbaum bei 234 Leichen 16 Mal, in 6,8 pCt. der Fälle. Selbst wenn wir zum Minimum des Procentsatzes hinneigen, müssen wir das Geschwür als ein nicht zu seltenes bezeichnen.

Es ist jedoch nicht ausser Acht zu lassen, dass diese Statistik, aus der Leichenkammer eines öffentlichen Spitales herrührend, nur mit grosser Vorsicht aufzunehmen ist. Wir haben schon hervorgehoben, dass die meisten perforirenden Geschwüre bei tuberculösen Leichen zu constatiren sind, und wenn man bedenkt, dass das Spital gerade von der nothdürftigsten Klasse aufgesucht wird, welche das grösste Contingent zur Tuberculose liefert, so geht daraus hervor, dass das Spitalsmaterial sehr viele Fälle von perforirendem Geschwür liefern wird. Es wird dies am besten durch folgende Zahlen gestützt.

Von den 2136 Leichen, welche für die Sammlung des perforativen Geschwüres in Betracht kamen, sind nach der Einsicht in die Leichenprotocolle 990, also 46,3 pCt., fast jede zweite Leiche an Tuberculose gestorben.

Wir müssen dies betonen, da hierdurch zum Theile eine Erklärung dafür vorliegt, dass das perforirende Geschwür am Lebenden so selten zur Beobachtung kommt.

Aus den angegebenen Zahlen geht hervor, dass das perforirende Geschwür in 3,3 pCt. der beobachteten Tuberculosenfälle vorkam. Weichselbaum constatirte sie in 108 tuberculösen Leichen 16 Mal, also in 14,2 pCt.

Was das Alter der von dem perforirenden Geschwüre betroffenen Individuen anlangt, so war das jüngste 15 Jahre, das älteste 71 Jahre alt; es ist jedoch zu bemerken, dass in dem Spital Individuen unter 20 Jahren nur selten und unter 12 gar nicht zur Beobachtung kommen. In unseren 33 Fällen ist die Mehrzahl der perforirenden Geschwüre zwischen 20 und 50 Jah-

ren, unter denselben befinden sich aber viele ganz übernarbte, weshalb sie auf ein früheres Alter zurückgeführt werden müssen.

Die Männer scheinen häufiger als die Weiber von der Affection ergriffen zu sein; in den 33 Fällen betrafen 24 männliche, 9 weibliche Individuen.

In auffallendem Contraste hierzu steht meine Beobachtung an Lebenden. Ich habe 4 Fälle gesehen, alle an weiblichen Individuen.

Histologische Untersuchung.

Was zunächst die zur Untersuchung gelangten Frühformen des perforirenden Geschwüres anlangt, zeigt es sich, dass die Pseudomembran aus einer Nekrose des Epithels und der oberflächlichen Schleimhautschichten hervorgegangen ist. Das Verhältniss dieser Pseudomembran zu der umliegenden Schleimhaut ist ein stets bestimmtes und resultiren einige Verschiedenheiten nur aus dem quantitativen Grade der Nekrose sowie aus dem Umstande, ob die Nekrose im Fortschreiten oder in der Demarcation begriffen ist und ob die in der Schleimhaut aufgetretene reactive Entzündung eine geringere oder grössere Ausdehnung erreicht hat.

Die Pseudomembran. Die pseudomembranöse Schichte selbst zeigt in vielen Fällen in ihrem oberen Theile eine feinmoleculäre, keinerlei Structur aufweisende (feinkörnige) Masse, in welcher, wie wir weiterhin sehen werden, eine grosse Anzahl Bakterien sich vorfindet. In den tieferen Partien zeigt die Pseudomembran ein aus groben Fasern bestehendes Netzwerk, in dessen Maschen entweder nur Schollen oder schlecht tingirte zellige Elemente vorhanden sind. Dies ist der Bau der Pseudomembran in den Fällen, wo dieselbe in Folge der demarkirenden Entzündung von der Umgebung schon abgegrenzt ist. In den Fällen aber, wo die Nekrose im Fortschreiten begriffen ist, giebt es noch eine Zone, welche den Beginn der Nekrose zeigt, wo die zelligen Elemente der Schleimhaut aufgequollen, in ihrer Form verändert sind, und wo ihre Kerne nur mangelhaft mit Farbstoff sich imbibiren, wogegen die Zwischensubstanz stellenweise den Farbstoff angenommen hat. An diesen Uebergangsstellen und insbesondere in der Epithelialschichte lässt sich die

Bildung der Pseudomembran auf's Deutlichste beobachten. Hier sieht man, dass zuerst die Epithelien aufquellen, plump werden und dass dementsprechend die Dicke der Epithelialschicht zunimmt. Nicht selten kann man in diesem Stadium die Epithelialschicht in Lamellen zerfallen sehen, so dass zwischen den auseinandergewichenen Lamellen spaltförmige Räume entstehen, die mit einer nekrotischen Substanz und Bakterien erfüllt sind. Die Kerne der Epithelien verlieren allmählich ihre Färbbarkeit und die Epithelzellen liegen als grosse homogene, unregelmässige Körper neben einander. Die Bildung einer faserähnlichen Substanz macht sich zunächst an den Berührungsstellen der gequollenen Epithelzellen bemerkbar, welche indess bald die ganze Epithelschicht durchzieht, ein engmaschiges Netzwerk bildet, in dessen Maschen die veränderten Epithelien liegen. Je dichter das Netzwerk wird, um so mehr zerfallen auch die Epithelien zu Schollen, die dann die ungefärbten körnigen Elemente in der Pseudomembran bilden. Der vorgeschrittenste Grad der Nekrose zeigt sich in dem moleculären Zerfall der Pseudomembran.

In ähnlicher Weise geht die Nekrose auch in der Drüsenschichte und in dem submucösen Gewebe der Schleimhaut einher. Immer beginnt die Nekrose mit einer Blähung und mangelnder Tinctionsfähigkeit der zelligen Elemente, welche mit dem vollkommenen Zerfall derselben endigt.

Wichtig scheint es mir noch, zu erwähnen, dass man in der Pseudomembran nicht selten ein gelblich-grünes Pigment vorfindet, das sogar diffus ausgebreitet sein kann. Dieser Umstand weist darauf hin, dass vor der Nekrosirung der Schleimhaut eine Hämorrhagie in dieselbe stattgefunden haben muss. Wir werden diese Thatsache noch bei der Besprechung der ersten Veränderungen des perforirenden Geschwüres zu verwerthen haben.

Die Form des nekrotischen Gebietes in der Schleimhaut repräsentirt eine gestutzte Pyramide, deren Basis die freie Oberfläche der Schleimhaut bildet, und deren schmälere Seite dem Knorpel zugewendet ist. Hieraus folgt, dass die Nekrose in der mittleren Partie der Pseudomembran am tiefsten, am Rande am wenigsten tief reicht. Auch kann man in der Mitte der Pseudomembran die weitest gediehene Nekrose constatiren. Während

die Pseudomembran in der Mitte ihrer Oberfläche moleculär zerfallen ist, zeigt dieselbe an den Randpartien, wo sie an der Schleimhaut angrenzt, ein feinfaseriges Netzwerk, also beginnende Formen der Nekrose. Diese Thatsache beweist, dass die Nekrose nicht auf einmal, sondern allmählich von einer oberflächlichen Stelle aus sowohl gegen die Tiefe als an der Oberfläche fortschreitet, so dass die tiefsten und die peripherischsten Partien der Pseudomembran stets die jüngsten Formen der Nekrose zeigen. Auf die letztere Beschaffenheit der Pseudomembran ist es auch zurückzuführen, warum die Mitte der Pseudomembran deprimirt ist, denn während die vollkommen nekrotischen, die centralen Partien in ihrem Volumen geschrumpft sind, sind die in beginnender Nekrose befindlichen Theile, die Randpartien, aufgequollen, ganz abgesehen davon, dass die nekrotische Stelle stets von einer mehr oder weniger hyperämischen und zellig infiltrirten Schleimhaut umgeben ist.

Die Dicke der Pseudomembran ist verschieden. Bald geht die Nekrose nicht über das Epithellager, bald dagegen ist auch ein grosser Theil der Schleimhaut in der Mitte der Pseudomembran der Nekrose anheimgefallen. Zu einer bedeutenden Dicke der Pseudomembran kommt es deshalb nicht, weil mit dem allmählichen Fortschreiten der Nekrose in die Tiefe die oberflächlichen Lagen der Pseudomembran sich allmählich abstossen.

Aus den letzterwähnten Eigenthümlichkeiten der Pseudomembran erklären sich die Verschiedenheiten der Geschwürsbildung im Beginn des Prozesses. Dieselbe entsteht in zweierlei Weise:

1) Es kommt vor, dass die nur die oberflächlichsten Lagen der Schleimhaut betreffende nekrotische Schicht in ganzer Ausdehnung abgestossen wird, woraus jenes excoriationsähnliche Geschwür resultirt, das wir sub 1) angeführt haben.

2) Bei tiefergreifender Nekrose der Schleimhaut stossen sich zuerst die im Centrum befindlichen nekrotischen Partien ab, während an der Peripherie die Pseudomembran noch haften bleibt. Je nachdem die centralen Partien der Pseudomembran nur in ihren oberflächlichen Schichten oder in der ganzen Dicke sich abstossen, resultirt ein Geschwür, das entweder noch überall

mit einer Pseudomembran bekleidet ist oder in dessen Mitte die noch restirende Schleimhaut oder Knorpel zu Tage liegt.

Die reactive Entzündung. In der Umgebung der nekrotischen Schleimhautpartie macht sich bald eine reactive Entzündung bemerkbar, welche sich oft weit über die Demarcationslinie in einer sehr dichten, zelligen Infiltration äussert. Oft wird die dicht infiltrirte Entzündungszone, deren Zellen sich intensiv färben, von der Pseudomembran durch die schon früher erwähnte diffus gefärbte Zone getrennt, welche noch nicht ganz der Nekrose anheimgefallen ist. Die reactive Entzündung betrifft in der Regel sowohl die Schleimhaut als das Perichondrium, die des letzteren ist sogar durch eine besondere Intensität der Entzündung ausgezeichnet. In der unmittelbaren Umgebung der nekrotischen Zone ist die zellige Infiltration in dem Stadium der Abstossung so gleichmässig dicht, dass die ganze Structur der Schleimhaut dabei unsichtbar wird. Stets sind die kleinen Venen und Capillaren in der unmittelbaren Nähe der Demarcation stark mit Blut gefüllt, kleinere Hämorrhagien sind die Regel, grössere diffuse nicht selten, wobei insbesondere die Drüsenschicht der Schleimhaut hämorrhagisch infiltrirt erscheint. Uebrigens sind Hyperämie und Blutung nicht selten ebenso ausgebreitet als die übrigen Zeichen der zelligen Infiltration selbst.

An denjenigen Stellen, wo die zellige Infiltration im Beginn ist, sieht man, dass die Lieblingsstätte der zelligen Infiltration die Umgebung der Capillaren ist, wo sie zuerst und auch später in grösserer Intensität auftritt. So sieht man in den Papillen der Schleimhaut längliche Zellinfiltrate, welche den in die Papillen aufsteigenden Capillargefässen entsprechen; ebenso ist die Aussenseite der Drüsenausführungsgänge und das intraacinöse Gewebe dicht zellig infiltrirt, wo überall zahlreiche Capillaren vorhanden sind. Es kommen indess auch circumscripte Anhäufungen von Rundzellen um die Capillaren vor bei nicht intensiver reactiver Entzündung, wie ja auf dieselben schon Weichselbaum aufmerksam gemacht hat.

Nach Abstossung der Pseudomembran bildet die reactiv entzündete Schleimhaut die Geschwürsfläche; dieselbe kann nun durch Umwandlung der Rundzellen in Spindelzellen und in Bindegewebe der Heilung entgegengehen, so dass in diesem Sta-

dium der Geschwürsprozess beendigt ist; gewöhnlicher ist es jedoch, dass die entzündlich infiltrirte Schleimhaut weiter der Nekrose verfällt, wobei der früher geschilderte Vorgang in der Nekrose Statt hat und die Nekrose eine progressive wird.

Perichondritis. Zur weiteren wichtigen Eigenthümlichkeit des Geschwürsprozesses, wodurch die Perforation rasch eingeleitet wird, ist das frühzeitige Ergriffensein des Perichondrium zu rechnen. Von der Perichondritis und ihrer Ausdehnung hängen die meisten später auftretenden Eigenheiten des perforirenden Geschwüres ab. Zum Auftreten der Perichondritis ist es durchaus nicht nothwendig, dass der nekrotisirende Prozess die ganze Dicke der Schleimhaut durchdringt, denn die Perichondritis tritt schon in der Eigenschaft einer reactiven Entzündung auf, in Folge der Fortpflanzung der Entzündung der die Nekrose umgebenden Schleimhaut auf das Perichondrium. Hierbei ist zu beachten, dass die Entzündung des Perichondriums an Intensität die der angrenzenden Schleimhaut übertrifft. Das Perichondrium verwandelt sich in ein sehr dichtes zelliges Infiltrat und beschränkt sich diese zellige Infiltration nicht auf die Ausdehnung, innerhalb welcher das Perichondrium von der darüber liegenden entzündeten Schleimhaut afficirt wurde, sondern dieselbe setzt sich weit zwischen Schleimhaut und Knorpel fort.

Das frühzeitige Auftreten der Perichondritis und die durch dieselbe bedingte Unterminirung des Geschwüres hat weiterhin zur Folge: 1) Dass, indem der Knorpel in einem grösseren Umfange von seiner ernährenden Schicht entblösst wird, derselbe schon abstirbt, bevor noch der nekrotisirende Prozess zu ihm gedrungen ist. Das Absterben des Knorpels in diesem Stadium zeigt sich dadurch, dass die Knorpelzellen ihre Färbbarkeit einbüssen. 2) Dass der in die Tiefe dringende nekrotisirende Prozess in dem zellig infiltrirten Perichondrium einen Locus minoris resistentiae vorfindet, wodurch es geschieht, dass hier der diphtheritische Prozess sich abermals auf eine grössere Strecke ausbreiten kann und auch der Knorpel in einem grösseren Umfange dem nekrotisirenden Prozess ausgesetzt ist. Man findet denn auch, dass zu einer Zeit, wo durch die Nekrose der Knorpel blossgelegt ist, die Nekrose bereits auch zwischen Schleimhaut und Knorpel entlang der Perichondritis sich fort-

gepflanzt hat; an dieser Nekrose betheiligt sich ausser dem Perichondrium noch die untere Fläche der Mucosa, wodurch letztere an den Randpartien noch mehr verdünnt wird.

Bezüglich der Nekrose des Perichondriums haben wir nur dasselbe zu wiederholen, was wir für die übrigen Partien der Schleimhaut erwähnt haben. Die Zellen verlieren allmählich ihre Tingirbarkeit, zwischen denselben macht sich ein feinfaseriges Netzwerk bemerkbar und der Schluss ist der moleculare Zerfall.

Nekrose des Knorpels. Es ist schon erwähnt worden, dass der Knorpel bereits durch die Perichondritis der Nekrose anheimfallen kann, was sich dadurch zeigt, dass entsprechend der Ausdehnung der Perichondritis die Zellen der Knorpelhöhlen ihre Färbbarkeit einbüssen. Die Zerstörung des Knorpels geschieht aber erst durch Uebergreifen der Nekrose auf denselben. Es entstehen an der Oberfläche des Knorpels kleine Aushöhlungen, fingerförmige Vertiefungen, welche mit einer Unzahl von Bakterien ausgefüllt sind. An die Aushöhlungen schliessen sich noch schmale, spaltförmige Fortsätze an, innerhalb welcher man auch Bakterienansiedelungen constatiren kann. Diese Aushöhlungen des Knorpels finden nicht nur in der Mitte der blossgelegten Knorpeloberfläche statt, sondern so weit als die Schleimhaut unterminirt ist, sie sind jedoch immer an der Geschwürsbasis am zahlreichsten und tiefsten. Durch diese directe Zerstörung des Knorpels wird derselbe immer dünner und der Perforation entgegengeführt.

Während der Knorpel durch die Wucherung der Bakterien allmählich consumirt wird, bereitet sich an der Grenze zwischen nekrotischem und lebendem Knorpel die reactive Entzündung vor. Diese besteht darin, dass die Zellen in den Knorpelhöhlen sich zahlreich vermehren, die Zwischensubstanz sich verringert und schliesslich an der Grenze des nekrotischen Knorpels ein dichtes zelliges Infiltrat entsteht, dessen Genese aus dem Zusammenfliessen der mit Zellen gefüllten Knorpelhöhlen kaum erkenntlich ist. Dieses zellige Infiltrat steht mit demjenigen im Perichondrium in innigem Zusammenhang, ja letzteres leitet die reactive Entzündung im Knorpel ein, da schon vor der Bildung der entzündlichen Demarcation im Knorpel, das zellig infiltrirte

Perichondrium in Form von Fortsätzen in den Knorpel hineinwächst, an welche sich erst die Proliferation in den Knorpelhöhlen anschliesst.

Der eben geschilderte Vorgang in der Nekrose des Knorpels ist der gewöhnliche; in selteneren Fällen geht jedoch der Nekrose des Knorpels die Umwandlung des letzteren in ein dichtes zelliges Infiltrat voran. Dies geschieht in folgender Weise: Nicht immer hat die Perichondritis die Nekrose des Knorpels im Gefolge. Die Perichondritis als Ausdruck der reactiven Entzündung kann direct auf den Knorpel übergreifen und letzterer in ein entzündliches Infiltrat aufgehen, bevor noch der diphtheroide Prozess das Perichondrium ergriffen hat. Die Entzündung des Knorpels geht in ähnlicher Weise vor sich, wie wir dies für die reactive Entzündung des Perichondriums geschildert haben. Es entsteht eine Vermehrung des zelligen Inhaltes der Knorpelhöhlen, welch' letztere auf Kosten der homogenen Zwischensubstanz sich ausdehnen; endlich berühren sich die mit Zellen gefüllten Knorpelhöhlen, ihre Grenze schwindet und das zellige Infiltrat bildet ein Continuum.

Es ist selbstverständlich, dass wenn die fortschreitende Nekrose einen in der beschriebenen Weise entzündlich alterirten Knorpel vorfindet, die Nekrose desselben auch ein wenig anders vor sich geht. Und zwar geschieht dies dann durch denselben Vorgang, durch welchen die Schleimhaut und Perichondrium betroffen wurden. Es tritt ein faseriges Netzwerk mit Abnahme der Färbbarkeit der zelligen Elemente, eine Pseudomembran auf, deren Endresultat der moleculare Zerfall ist.

Das Fortschreiten des Prozesses auf die gegenüberliegende Seite der Scheidewand zeigt sich durch die Perichondritis der gesunden Seite an. Diese tritt zumeist schon vor dem Uebergreifen der Nekrose auf. Es zeigt sich nehmlich des öfteren, dass, wenn in Folge einer ausgedehnten Perichondritis der Geschwürsseite der correspondirende Knorpeltheil abgestorben ist, auch auf der gesunden Seite eine Perichondritis auftritt. Dies ist nur so zu erklären, dass wie einerseits auf der Geschwürsseite die Perichondritis die Nekrose des Knorpels bedingt, andererseits der nekrotische Knorpel auf der gesunden Seite die Perichondritis hervorruft. In einzelnen Fällen ist es mir indess

gelungen, nachzuweisen, dass die Perichondritis auf der gesunden Seite doch nur aus der Fortpflanzung der entzündlichen Infiltration der Geschwürsseite entstanden ist. Es zeigte sich nehmlich von einer schmalen Stelle des entzündeten Perichondriums der Geschwürsseite ausgehend eine entzündliche Alteration des Knorpels, welche in einer ebenso schmalen Ausdehnung den Knorpel durchdringt und im Perichondrium der gesunden Seite sich ausbreitet. Man sieht dann das dichte zellige Infiltrat des beiderseitigen Perichondriums durch eine schmale Brücke entzündlichen Infiltrates, das den Knorpel durchdringt, verbunden.

Ueber den weiteren Fortgang des Geschwürsprozesses ist nicht viel zu sagen, da nach Durchbruch des Knorpels nur die früher geschilderten Vorgänge der Nekrose platzgreifen, welche zur Perforation der Scheidewand führen. Bemerken wollen wir nur noch, dass die Perforation in einigen Fällen durch das Hinzukommen einer Nekrose der entgegengesetzten Schleimhautseite von obigem Charakter rascher bewerkstelligt wird.

Heilung. Nach Durchbruch der Scheidewand stossen sich allmählich alle nekrotischen Reste der Schleimhaut, des Perichondriums und des Knorpels ab. Das Granulationsgewebe der Geschwürsfläche beginnt sich höher zu organisiren, indem die Rundzellen zu Spindelzellen auswachsen und das Narbengewebe constituiren. Nachdem die früher vom Knorpel abgehobenen Schleimhauträndер sich an einander gelegt hatten, wird der vernarbte Geschwürsrand mit einem Plattenepithel überzogen, das späterhin sogar mehrschichtig werden kann, jedoch nie jene Mächtigkeit erreicht, welche die Plattenepithelbekleidung dieser Schleimhautgegend sonst aufweist. Dass sich keine Schleimdrüsen neu bilden, braucht nicht des Besonderen erörtert zu werden.

Wenn wir den geschilderten histologischen Befund näher in's Auge fassen, so erscheint uns derselbe von dem ersten Stadium der Pseudomembranbildung bis zur vollkommenen Perforation der Scheidewand als jener nekrosirende Prozess, den Weigert zuerst als Coagulationsnekrose bezeichnet hat. Der Prozess nimmt seinen Anfang mit einer Pseudomembranbildung in den oberflächlichen Schleimhautschichten; dies ist die erste

histologisch constatirbare Veränderung. Wir haben jedoch Grund anzunehmen, dass der Bildung der Pseudomembran noch andere Veränderungen vorangehen, welche offenbar darin bestehen, dass die Schleimhaut in irgend einer Weise verletzt wird, wodurch erst die die Nekrose hervorrufenden Bakterien in die Schleimhaut dringen können. Für 2 der untersuchten Fälle kann der Beweis geliefert werden, dass die erste Veränderung in einer Blutung in die Schleimhaut bestanden hat. Es fand sich nehmlich in zwei Fällen, wo das Geschwür nur auf der einen Seite bis zum Knorpel gegriffen hatte, beiderseits jedoch schon Perichondritis aufgetreten war, die Drüsenschicht und die Papillen der nicht geschwürigen Seite hämorrhagisch infiltrirt, das Epithel stellenweise abgestossen. Offenbar zeigte diese Veränderung die beginnende Geschwürsbildung der betreffenden Seite an. Als eine Fortsetzung der Entzündung von der Perichondritis derselben Seite konnte diese hämorrhagische Infiltration nicht aufgefasst werden, da zwischen dem zellig infiltrirten Perichondrium und hämorrhagisch infiltrirter Drüsenschicht noch eine Lage submucösen Gewebes vorhanden war, welche an der Entzündung relativ sehr wenig betheiligt sich zeigte, und keinerlei Grund vorliegt anzunehmen, weshalb die Entzündung von dem Perichondrium nach Ueberspringen des submucösen Bindegewebes auf die Schleimhaut sich fortpflanzen sollte.

Noch müssen wir den etappenmässigen Verlauf des nekrosirenden Prozesses hervorheben, d. i. die wiederholte Bildung von Pseudomembranen und die wiederholte Abstossung derselben, bevor es zur Perforation des Septums kommt. Es lässt sich dies aus dem ganzen Nekrotisirungsvorgange erschliessen. An Präparaten nehmlich, welche dasjenige Stadium repräsentiren, wo die Pseudomembran abgestossen wurde, sieht man in der grösseren Anzahl der Fälle das durch die demarkirende Entzündung in der Schleimhaut gesetzte zellige Infiltrat sich nicht höher organisiren (obwohl dies auch in den Fällen vorhanden sein kann, wo es zur frühzeitigen Heilung kommt), sondern man sieht zunächst die dem freien Rande des Geschwüres zugekehrte Schichte zelligen Infiltrates der Coagulationsnekrose anheimfallen, ganz in derselben Weise, wie wir es für den Beginn des Prozesses constatirt haben. Es ist mir kein Fall vorgekommen, wo alle

Schichten der Scheidewand bis zu ihrer vollkommenen Nekrose im Zusammenhange gewesen wären; immer waren die oberen Schichten bereits abgestossen als es in der Tiefe zur Nekrose kam, was deutlich beweist, dass die Nekrose schichtenweise erfolgt ist, mit welcher Annahme übrigens auch die klinische Erfahrung im Einklange steht.

Folgerichtig sollten wir nach Schilderung des histologischen Befundes über den bakteriellen Befund berichten; da aber letzterer zum Theile an Lebenden gewonnen wurde, sei es erlaubt früher auf die Symptomatologie des perforirenden Geschwüres einzugehen.

Symptomatologie.

Ueber die Symptomatologie dieses Geschwürsprozesses ist noch wenig bekannt, die einzelnen Phasen der Krankheit an Lebenden sind noch wenig studirt, so dass es unmöglich ist, das Krankheitsbild in einer befriedigenden, geschweige denn erschöpfenden Weise darzustellen.

Es soll demnach hier nur der Versuch gemacht werden, an der Hand einiger Angaben von Voltolini und Rossbach, welche ich durch 4 von mir beobachtete Fälle ergänzen kann, die wichtigsten Punkte des Krankheitsbildes festzustellen. Der Beginn der Krankheit ist nicht genügend sichergestellt, da bisher die Krankheit in diesem Stadium nicht mit Sicherheit beobachtet wurde. Rossbach und Voltolini ergehen sich darüber blos in Vermuthungen.

Voltolini[1]) bezeichnet das perforirende Geschwür direct als ein „hämorrhagisches". Nach seiner Angabe entwickelt sich aus dem Platzen eines Blutgefässes an der Scheidewand des öfteren ein Ulcus, welches später einen dem Ulcus perforans ähnlichen Charakter annimmt. Rossbach[2]) dagegen glaubt nicht, dass das Geschwür aus einer blutenden Stelle der Schleimhaut hervorgehe, weil seiner Meinung nach die gewöhnliche, zu Nasenblutung, aber nicht zur Perforation führende Affection gewöhnlich nur einen kleinen, rothen Punkt, eine rothbraune Kruste, dagegen das Ulcus perforans eine rundliche Form und andere Farbe zeigt.

[1]) Voltolini, a. a. O.
[2]) Rossbach, a. a. O.

Diese andere Farbe ist die weissliche (Nekrose der Schleimhaut), welche ich ebenfalls beobachtet habe. Ob dieselbe aber auch den Anfang des Prozesses repräsentirt, und ob derselben nicht doch eine Hämorrhagie in die Schleimhaut vorangeht, geht aus den Beobachtungen Rossbach's nicht hervor.

Ein Fall, den ich im Anfangsstadium beobachtet habe, spricht zu Gunsten der Ansicht von Voltolini. Ich will ihn kurz anführen.

Th. V., 23 Jahre alt, Näherin, nie krank gewesen. Nur vor 5 Jahren mit Scabies im Rudolfsspital in Behandlung gestanden. Sie ist sich eines Nasenübels seit 6 Wochen bewusst, seit welcher Zeit sie häufig an Blutungen aus der linken Nasenhälfte leidet, seit 14 Tagen blutet sie auch aus der rechten Nasenhälfte. Früher musste sie sich die angetrockneten Blutkrusten häufig mit dem Fingernagel entfernen, ist überhaupt seit frühester Jugend gewohnt mit dem Fingernagel in der Nase zu bohren. Sie klagt über keine Schmerzen, nur über mässigen Schleimausfluss. Sie habe die Poliklinik aufgesucht, weil sie von den Blutungen befreit sein will.

Die Untersuchung der Nasenhöhle ergiebt an der linken Seite der knorpligen Scheidewand einen bohnengrossen Substanzverlust in der Schleimhaut, welcher mit einem grauweissen Belage bedeckt ist. Dieser Belag hat am meisten Aehnlichkeit mit einer diphtheritischen Auflagerung oder mit einer Plaque muqueuse. Auf der rechten Seite der Scheidewand correspondirend der Stelle auf der linken ist die Schleimhaut aufgelockert, oberflächlich excoriirt, einige vertrocknete Blutpunkte aufweisend und auf eine leise Berührung blutend.

Die eingehendste Untersuchung der Patientin lässt keinerlei Spuren einer bestehenden oder überstandenen Syphilis erkennen. Haut und Schleimhäute sowie auch die Lymphdrüsen zeigen nichts Bemerkenswerthes. Herz und Lunge gesund.

Da die localen Veränderungen noch die meiste Aehnlichkeit mit luëtischen Veränderungen zeigten, wurde innerlich Jodkali gereicht und local mit Sublimatspray behandelt. Es trat indess keinerlei Besserung ein; im Gegentheil es machte das Geschwür auf der linken Seite Fortschritte, indem der weissliche Belag stellenweise sich abstiess und das Geschwür an Tiefe zunahm, ohne dass sich der Geschwürsgrund gereinigt hätte: im Gegentheil er zeigte ein schmutzig-graues Aussehen; auf der rechten Seite sah man an Stelle der früher nur aufgelockerten Schleimhaut einen schmutzig-grauweissen Ueberzug wie auf der linken Seite.

Um Luës konnte es sich demnach nicht handeln. Auch Tuberculose konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da letztere unter ganz anderen Erscheinungen auftritt; auch erwies sich die wiederholte Untersuchung ausgekratzter Partikelchen bacillenfrei. Dagegen war eine immense Anzahl von Kokken zu constatiren, die zumeist in dichten Gruppen standen; an vielen

derselben indess war eine kettenförmige Anordnung von 6—8 Kokken zu constatiren. Nach Uebertragung einzelner Partikelchen auf Gelatine und Agar-Agar und Isolirung auf Platten ging unter anderen Bakterien ein Streptococcus auf, der sich in Allem mit den bekannten Eigenschaften des Streptococcus pyogenes identisch zeigte.

Weitere Versuche, den Prozess mittelst Ausspülung von Creolin und Tampons zum Stillstand zu bringen, führten zu keinem Ziele. Beiderseits griff der Geschwürsprozess in die Tiefe, linkerseits erreichte er fast den Knorpel; es war somit zweifellos, dass wir es hier mit einem perforirenden Geschwür zu thun hatten.

Erst nach wiederholter gründlicher Aetzung mit dem Lapisstift in Substanz reinigten sich die Geschwüre am Septum, das in der rechten Nase heilte innerhalb 10 Tagen, die Heilung des linksseitigen Geschwüres nahm dagegen mehr als 6 Wochen in Anspruch.

Es unterliegt nun weiterhin keinem Zweifel, dass in dem mitgetheilten Falle der Bildung der weisslichen Verfärbung auf der rechten Seite der Scheidewand die Auflockerung der Schleimhaut mit Hämorrhagie in dieselbe voranging, und es ist dies auch für die linke Seite wahrscheinlich, da nach den Angaben der Patientin dieselbe vor 6 Wochen häufig aus der linken Nase blutete.

Die weissliche Verfärbung des Epithels im Beginn der Krankheit wird auch von Rossbach hervorgehoben und habe ich dieselbe ausser bei dem soeben mitgetheilten Fall noch bei einer anderen Kranken beobachtet, deren Krankengeschichte kurz folgt:

M. H., 34 Jahre alt, verheirathet; vor 12 Jahren angeblich eine Lungenentzündung durchgemacht, sonst will sie nie krank gewesen sein. Seit 1¼ Jahren ist dieselbe in der linken Nasenhöhle verschleimt und nur zeitweilig verstopft; Patientin sucht Hülfe an der Poliklinik wegen häufig wiederkehrender periodischer Blutungen aus der Nase. Nach Angabe der Patientin soll die Blutung seit einer Verletzung der Schleimhaut mit dem Fingernagel datiren; auch pflegt die Patientin öfters die Blutkrusten von der Scheidewand mit dem Fingernagel zu entfernen.

In der linken Nasenhälfte am knorpeligen Theil des Nasenseptum besteht ein mit geschwollenen, steilen Rändern versehenes, im Längendurchmesser beiläufig 1 cm, im Querdurchmesser nahezu 1 cm haltendes Geschwür, das mit einer schmutzig graulichen Schicht bedeckt ist.

Die genaue Untersuchung des Körpers ergiebt keinerlei Spuren von Syphilis; blos in der Lunge ist linkerseits ein Spitzenkatarrh ohne Infiltrationserscheinungen vorhanden. Im Sputum keine Tbc.-Bacillen vorhanden.

In Ermangelung einer sicheren Diagnose wurde der Patientin innerlich

Jodkali dargereicht, local Sublimatspray angewandt und einstweilen während der folgenden 3 Wochen beobachtet. Nur um neuerliche Verletzungen mit dem Fingernagel zu verhüten, wurde die linke Nasenhälfte mit Creolintampons verstopft. Nach 4tägiger Behandlung kam die Patientin mit einer heftigen Blutung aus der linken Nase zur Ambulanz. Nach Entfernung des blutdurchtränkten Tampons konnte man sehen, dass der schmutzig graue Belag zum grössten Theile von der Grundlage abgelöst war. Nach fester Tamponade stand die Blutung. In einigen Tagen sah man auf dem Geschwürsgrunde abermals den früheren schmutzig grauen Belag auftreten, welcher Belag diesmal lange anhielt, ohne sich abzustossen.

Als nach 3wöchentlicher Behandlung das Geschwür an Tiefe zugenommen hatte und im Centrum der Knorpel mit der Sonde zu fühlen war, entfernte ich mit einer Cürette den schmutzig grauen Belag, und kratzte auch den Rand des Geschwüres gründlich weg, worauf ich energisch mit Lapis ätzte. Der Schorf stiess sich nach 8 Tagen vollkommen ab, wobei eine unerhebliche Blutung stattfand. Von jetzt ab blieb das Geschwür rein, zeigte Granulationen und Neigung zur Heilung, welche indess erst nach mehr als 2monatlicher Behandlung und wiederholter gelinder Nachätzung des Geschwürsrandes vollkommen erfolgte. Es blieb nur eine ziemlich starke Depression der Narbe an der Geschwürsstelle zurück. Von den ausgekratzten Partien wurden zahlreiche Trockenpräparate auf Tbc.-Bacillen untersucht, jedoch mit negativem Erfolge; es fand sich auch hier eine immense Anzahl von Kokken vor. Eine gleichzeitig mit der Auskratzung vorgenommene Abimpfung von der Geschwürsbasis auf Gelatine und Agar-Agar liess von den bekannten pathogenen Kokkenarten eine ziemlich grosse Anzahl von Colonien des Staphylococcus pyogenes aureus aufgehen.

Die Schilderung Rossbach's über das Fortschreiten des Geschwüres stimmt in den meisten Punkten mit meinen Beobachtungen überein, er sagt: „In diesem ersten Stadium zeigte sich das ergriffene Gewebe, Epithel wie Mucosa, ausserordentlich weich und brüchig und liess sich sehr leicht mit Löffeln herausschaben. Bei Fortbeobachtung der Affection ohne therapeutische Eingriffe oder bei indifferenter Behandlung ergab sich, dass allmählich die Schleimhaut zu Grunde ging, molecular zerfiel und Perforation eintrat." An einer anderen Stelle: „Weder Quecksilber noch Jod waren im Stande einen Rückgang dieser Affection herbeizuführen", was mit meinen obigen Angaben stimmt.

Ueber den weiteren Verlauf des Geschwüres sind von keiner Seite präcise Beobachtungen gemacht worden. Voltolini und Rossbach sprechen nur von einem molecularen Zerfall des Knorpels; ich selbst habe das Stadium des Durchbruches am

Lebenden nicht beobachtet, dagegen einen Fall, wo der Durchbruch soeben vor sich gegangen und wo die Geschwürsränder fetzig und unterminirt waren, d. i. jene charakteristische Beschaffenheit hatten, wie wir sie bei der anatomischen Darstellung unter der Rubrik 5 beschrieben. Der Fall ist folgender:

B. L., Tischlergattin, 37 Jahre alt, kinderlos, kommt im Monate Juli 1889 auf die Poliklinik mit der Angabe, aus der Nase einen abundanten, schleimigen Ausfluss zu haben. Die Untersuchung der Nase ergiebt zuvörderst im knorpeligen Theil des Nasenseptums einen kreisförmigen Defect, dessen Längsdurchmesser fast 1½ cm und dessen senkrechter Durchmesser 1 cm misst. Der Rand des Defectes wird von Schleimhaut begrenzt, an welcher noch stellenweise graue Fetzen von Gewebe anhaften, die sich mittelst leisen Zuges entfernen lassen. Die beiderseitigen Schleimhautflächen stehen von einander ein wenig ab, zwischen denselben ist der verdünnte Knorpelrand mit der Sonde zu fühlen. Die den Geschwürsrand begrenzende Schleimhaut ist im Stadium einer geringfügigen Schwellung, die übrige sichtbare Schleimhaut der Nase katarrhalisch afficirt mit schleimig-eitrigem Secret. Die Patientin ist im Uebrigen schlecht genährt, hat niemals Luës gehabt, auch sind keinerlei Spuren derselben zu constatiren. In den Lungen ist ein diffuser Bronchialkatarrh mit vorzugsweiser Betheiligung der Lungenspitzen vorhanden. Nach wiederholter Untersuchung des Sputums keine Tuberkelbacillen vorzufinden.

Die Diagnose war in diesem Falle leichter als in den früheren zu stellen, da die kreisrunde Form des Defectes in der Scheidewand sowie die Unterminirung der Schleimhaut beiderseits charakteristische Eigenheiten des perforirenden Geschwüres sind. Nichtsdestoweniger wurden des öfteren kleine Gewebsstücke aus der Tiefe hervorgeholt, auf Tuberkelbacillen untersucht, jedoch mit negativem Erfolge. In den Trockenpräparaten fanden sich neben einer grossen Menge von in Gruppen stehenden Kokken auch kurze Stäbchen mit einer Kapselhülle vor. Nach wiederholten Züchtungsversuchen gingen nebst zahlreichen Colonien des Friedländer'schen Pneumoniebacillus spärliche Colonien des Staphylococcus pyogenes aureus auf.

Die Heilung ging trotz Darreichung von 3 g Jodkali per Tag sehr langsam von Statten. Es stiessen sich noch lange kleinere Gewebsfetzen ab, und erst nach 3monatlicher Beobachtung, während welcher Zeit nur für gründliche Reinlichkeit gesorgt wurde, vernarbte der Geschwürsrand. Letzterer hat jetzt nach der Heilung eine sehnige Beschaffenheit, ist sehr stark verdünnt, die umgebende Schleimhaut vollkommen glatt. Das Bild entspricht ganz den bei der pathologischen Anatomie geschilderten Präparaten von definitiver Heilung.

Einen 4. Fall von perforirendem Geschwür habe ich vor 3 Jahren beobachtet, welcher ein damals 17jähriges Mädchen betraf. Das Geschwür war schon ein durchbrochenes, sass im Septum cartilagineum; der Rand des

Loches war zum grössten Theile vernarbt, nur an einer Stelle lagen die Schleimhauträuder nicht aneinander, welche Stelle indess nach einmaliger gründlicher Aetzung heilte. Der vollkommen geheilte Defect war kreisförmig, der Rand scharf und ganz glatt. Das Mädchen war von der blühendsten Gesundheit und weder anamnestisch noch objectiv Syphilis zu constatiren.

Erwähnen will ich noch, dass ich bei keinem der von mir beobachteten Fälle Störungen des Nervensystems, Unempfindlichkeit der Nasenschleimhaut oder anderweitige sensible Störungen wahrnehmen konnte, so dass zur Annahme einer trophoneurotischen Störung, als deren Resultat einige Autoren eine zur Perforation führende Verschwärung der Nasenscheidewand beobachten wollten, keinerlei Beweggrund vorlag.

Wir ersehen aus dem Angeführten, dass sich die an Lebenden beobachteten Fälle von perforirendem Geschwür in ihrem Aussehen, so weit sie durch genaue Beobachtungen festgestellt sind, vollkommen mit den Erfahrungen der pathologischen Anatomie decken.

Das perforirende Geschwür ist somit nach anatomischen und klinischen Beobachtungen eine wahrscheinlich häufig mit Blutung in der Schleimhaut beginnende, sehr chronisch verlaufende progressive Nekrose der Schleimhaut und des Knorpels innerhalb der knorpeligen Nasenscheidewand, welche ohne in der umgebenden Schleimhaut erhebliche Veränderungen hervorzurufen zur Perforation der Scheidewand führt (nur selten früher heilt) und nach der Perforation spontan zur Heilung gelangt. Als Resultat der Ulceration bleibt ein kreisförmiger, mit scharfen, glatten Rändern versehener Defect übrig. Der Geschwürsprozess steht mit Syphilis in keinerlei Zusammenhang.

Das perforirende Geschwür könnte am Lebenden mit Syphilis oder mit Tuberculose verwechselt werden; wir führen zur Unterscheidung von denselben folgende differentialdiagnostische Momente an:

1. Bei der Syphilis der Nasenscheidewand, sei dieselbe secundär oder tertiär, sind fast immer irgend welche Zeichen einer floriden bezw. abgelaufenen Syphilis vorhanden, bei dem Ulcus perforans nie. Während die syphilitische Zerstörung der Scheide-

wand mit Vorliebe auf den knöchernen Theil des Septums übergreift, Nekrose des Knochens hervorruft und oft zur Sattelnase führt, überschreitet der Ulcus perforans niemals den knorpeligen Theil der Scheidewand. Die syphilitische Zerstörung des Nasengerüstes nimmt ohne Behandlung immer grosse Dimensionen an und heilt nicht; das Ulcus perforans dagegen heilt nach Perforation des Septums von selbst. Ferner ist bei der syphilitischen Zerstörung der Scheidewand die übrige Schleimhaut der Nase hochgradig entzündlich alterirt, während beim perforirenden Geschwür ausser einer ganz mässigen Schwellung der Geschwürsränder gewöhnlich keinerlei oder nur unbedeutende katarrhalische Erscheinungen vorhanden sind. Im Beginne des Prozesses, wo die Aehnlichkeit mit Syphilis am grössten ist (plaqueförmiger Belag an der Schleimhaut), bleibt eine antisyphilitische Cur beim perforirenden Geschwür ohne jeden Erfolg.

2. Als differentialdiagnostisches Merkmal von Tuberculose ist anzuführen, dass nach Beobachtungen am Lebenden die Tuberculose der Nasenscheidewand niemals in der erwähnten Form des perforirenden Geschwüres auftritt. Die Tuberculose bildet sehr frühzeitig Granulationsgeschwülste, welche das Septum durchwuchern. Nach Durchbruch des Septums ist bei Tuberculose der Geschwürsrand verdickt, uneben, sinuös, während bei dem perforirenden Geschwür der Rand linear zugeschärft ist und eine regelmässige Begrenzung zeigt. In den Granulationen des tuberculösen Geschwüres sind gewöhnlich, wenn auch nicht zahlreich, Tuberkelbacillen zu constatiren. Die Tuberculose der Nase begrenzt sich ferner niemals spontan.

Aetiologie des perforirenden Geschwüres.

Früher hatte man das Ulcus perforans in Ermangelung sicherer Anhaltspunkte mit acquirirter oder hereditärer Lues in causalen Zusammenhang gebracht, und wenn man hierfür, wie gewöhnlich, keine Anhaltspunkte vorfand, wurde den betreffenden Individuen das syphilitische Erbstück aufgedrungen. Die Haltlosigkeit der Annahme von hereditärer Luës resultirt schon aus dem Umstande, dass das perforirende Geschwür nicht selten weit über den Pubertätsjahren auftritt, zu einer Zeit, wo sich die hereditäre Luës nicht mehr zu äussern pflegt. Mit der

acquirirten Luës hat aber das perforirende Geschwür sicherlich nichts zu thun, da alle bisher die Krankheit beobachtenden Autoren hervorheben, dass an den mit dem perforirenden Geschwür behafteten Individuen keinerlei Symptome einer überstandenen Syphilis zu constatiren waren. In dem von mir der anatomischen Untersuchung zu Grunde gelegten Materiale von 38 Fällen fand sich ein einziges Geschwür, im knorpeligen Septum syphilitischen Ursprunges. Das Loch in der Scheidewand hatte aber in seiner oberen Umrandung ein in Zerfall begriffenes Gumma, es war gleichzeitig Sattelnase, an anderen Schleimhäuten und inneren Organen zahlreiche Residuen von abgelaufener Syphilis vorhanden, so dass die Provenienz des Defectes in der Scheidewand bei einigermaassen eingehender Betrachtung nicht verborgen bleiben konnte. Bedenkt man ferner den geschilderten Verlauf des perforirenden Geschwüres: das Beschränktsein auf das knorpelige Septum, die Reactionslosigkeit der Umgebung, die spontane Heilung, so sind dies Eigenschaften, die selbst die Vermuthung des syphilitischen Ursprunges nicht zulassen können.

Nicht so leicht wie die Syphilis lässt sich die Tuberculose aus der Aetiologie des Ulcus perforans eliminiren. Wir haben schon Eingangs hervorgehoben, dass die Autopsie bei der überwiegenden Mehrzahl der perforirenden Geschwüre floride oder chronische Tuberculose der Lungen aufweist, und was noch mehr in Betracht kommt, hat Weichselbaum in 16 seiner früher beobachteten Fälle 3 Mal Tuberculose der Nasenschleimhaut nachweisen können. Die makroskopischen und histologischen Charaktere der tuberculösen Geschwüre waren so evident, dass wir dieselben auch ohne die Untersuchung auf Tuberkelbacillen, sicher als tuberculöse acceptiren können.

So bestechend nun auch an der Hand des Angeführten die Annahme des tuberculösen Ursprunges des perforirenden Geschwüres ist, so müssen wir gleich hinzufügen, dass ausser den erwähnten Momenten keine einzige Thatsache für die tuberculöse Natur des perforirenden Geschwüres aufzubringen ist. Es sind mikroskopisch nirgends knötchenförmige Heerde eingesprengt, welche den charakteristischen Aufbau des Tuberkels aus lymphoiden, epitheloiden und Riesenzellen zeigen würden, während bei den tuberculösen Geschwüren der Nasenschleimhaut sowohl nach den

Untersuchungen Weichselbaum's als den meinigen und den anderer Autoren, wenn auch mitunter spärlich, so dennoch constant mikroskopisch genau charakterisirte Tuberkel zu constatiren sind. Das Einzige, was in dem histologischen Befunde nicht gegen die tuberculöse Natur spricht, sind gelegentlich vorkommende circumscripte Anhäufungen von Rundzellen um die kleineren Gefässe, welche an lymphatische Tuberkel erinnern. Da ich jedoch in all' diesen Fällen parallel mit der histologischen Untersuchung stets zahlreiche Schnitte auf Tuberkelbacillen färbte, dieselben aber niemals constatirte, fällt selbstverständlich auch obige Vermuthung in Nichts zusammen.

Eine andere Frage, die sich von vorn herein nicht von der Hand weisen lässt, ist die, ob nicht das perforirende Geschwür vielleicht im Beginne den tuberculösen Charakter besitzt, und erst später den oben geschilderten, diphtheritischen Charakter annimmt. Ohne diese Möglichkeit direct in Abrede stellen zu wollen, vermögen wir nicht einzusehen, warum ein ursprünglich tuberculöses Schleimhautgeschwür seinen Charakter ändern sollte, da es ja erwiesene tuberculöse Affectionen der Nasenschleimhaut giebt, die stets als solche weiter bleiben und zu Zerstörungen des Nasenseptums führen. Ausserdem haben unsere Präparate, von welchen einige entschieden den Beginn des Prozesses zeigten, keinen Anhaltspunkt hierfür gegeben; auch die Beobachtungen an Lebenden haben diese Ansicht durch Nichts unterstützt.

Weichselbaum hat schon in seiner erwähnten Arbeit über das perforirende Geschwür dieser Frage Erwähnung gethan, und ohne selbst für den tuberculösen Charakter des perforirenden Geschwüres einzustehen, die Möglichkeit desselben an folgendem, von ihm beobachteten Falle ventilirt, welchen wir dem Wortlaute nach anführen wollen.

„. . . . . bei einem 44jährigen, an Tuberculose der Lungen, des Zwerchfells, der Milz, Leber, Nieren, des Darmes und des Gehirnes (selbst in der Keilbeinschleimhaut fand sich ein hirsekorngrosser Tuberkel vor) verstorbenem Weibe sass an derselben Stelle der Nasenscheidewand, an welcher sonst das perforirende Geschwür vorkommt, ein erbsengrosser, weicher, röthlich grauer Knoten, der oberflächlich bereits exulcerirt war; das

hierdurch gebildete Geschwür war noch sehr seicht, seine Basis zerklüftet und an einer Stelle mit käsigen Massen bedeckt, während in die Ränder graue Punkte eingesprengt waren. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich der Knoten als ein Complex von runden, mikroskopisch kleinen Knötchen, welche in ihrer Peripherie aus lebhaft gefärbten Rundzellen, im Uebrigen aus etwas grösseren und weniger stark gefärbten Zellen, sowie einzelnen Riesenzellen bestanden; auch Verkäsung wurde stellenweise constatirt. In diesem Falle bestand also nicht der geringste Zweifel an dem tuberculösen Charakter des Geschwüres. Ob aber dasselbe später den Charakter des perforirenden Geschwüres angenommen hätte oder nicht, lässt sich aus dieser einzelnen Beobachtung begreiflicher Weise noch nicht entscheiden."

Wir haben allen Grund anzunehmen, dass diese beschriebene Granulationsgeschwulst nichts mit dem perforirenden Geschwür zu thun hatte, da bei keinem der bisher beobachteten Fälle etwas Derartiges gesehen wurde, andererseits wieder die in den letzten Jahren gehäuften Beobachtungen über Tuberculose der Nasenschleimhaut ergeben haben, dass die an der knorpeligen Scheidewand auftretenden tuberculösen Veränderungen mit der Bildung von Granulationsgeschwülsten einhergegangen waren. Meine bisherigen Beobachtungen am Lebenden bestätigen dies und habe ich bisher mehrere Fälle von Tuberculose der Nasenscheidewand beobachtet, bei welchen die granulirende Wucherung des Septum zu Perforation des letzteren geführt hatte; der Defect in der Scheidewand war ein unregelmässiger, die Ränder des Geschwüres waren sehr stark aufgetrieben und mit dichten Granulationen besetzt. Aehnlich verhielten sich auch die von Anderen beobachteten Fälle, und es ist kein Grund vorhanden, zu zweifeln, dass der von Weichselbaum angeführte Fall sich in einem späteren Stadium ähnlich verhalten hätte.

Wir müssen, um die Aetiologie des perforirenden Geschwüres auf Grund directer Anhaltspunkte zu studiren, auf die oben geschilderten, histologischen Eigenheiten recurriren; diese zeigen, dass das perforirende Geschwür, wie schon Weichselbaum hervorgehoben, einen „diphtheritischen" Charakter hat.

Da wir aber heute unter dem Begriffe der Diphtherie einen

ätiologisch wohlumgrenzten, in Folge der übereinstimmenden Resultate der letzten Jahre, einen durch den Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillus bedingten Krankheitsprozess verstehen, frägt es sich, ob das perforirende Geschwür mit der wirklichen Diphtherie etwas zu thun hat.

Dies scheint jedoch schon bei oberflächlicher Betrachtung sehr unwahrscheinlich, da die wirkliche Diphtherie stets ein acuter, mit stürmischen Allgemeinerscheinungen einhergehender Prozess ist, während das perforirende Geschwür während des ganzen Verlaufes kaum nennenswerthe Beschwerden verursacht, ja mitunter den Patienten selbst gar nicht zum Bewusstsein gelangt, so dass es mehr zufällig entdeckt wird.

Es lässt sich aber auch durch den Bakterienbefund sicherstellen, dass der nekrotisirende Prozess bei dem perforirenden Geschwüre nicht durch die Invasion des Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillus entsteht. Der negative Ausfall der directen Züchtungsversuche in Bezug des Diphtheriebacillus bei den wenigen von mir beobachteten Fällen ist wegen der geringen Anzahl der Fälle nicht so maassgebend, als das Studium der Bakterien im Gewebe selbst.

Um dieses Studium mit Erfolg auszuführen, habe ich den Bakterienbefund an wirklichen Diphtheriepräparaten der knorpeligen Nasenscheidewand mit dem Bakterienbefund bei dem Ulcus perforans verglichen und bin hierbei zu folgendem Resultat gelangt:

Während in den Präparaten, von wirklicher Diphtherie herrührend, an der Oberfläche der Pseudomembran und in den oberflächlichen Schichten derselben, theils zusammenhängende, theils in einzelnen Gruppen lagernde Anhäufungen von Stäbchen sind, dazwischen nur sehr spärlich einzelne Kokken, zeigt die Pseudomembran in dem perforirenden Geschwür in den oberflächlichen Schichten ausnahmslos massenhafte Kokkenansammlungen, zwischen welchen sich Bacillen nur spärlich und von nicht constanter Form vorfinden. Zum Vergleich wurden sowohl von der Diphtheritis als von dem perforirenden Geschwür beginnende Formen genommen, weil erfahrungsgemäss der Bakterienbefund immer im Beginne der Krankheit, wo noch keine Complicationen vorliegen, am reinsten vorzufinden ist. Gerade an diesen Stellen

findet man bei dem perforirenden Geschwüre fast ausschliesslich Kokkenformen, während bei der Diphtherie ebenso ausschliesslich die Stäbchengruppen vorkommen. Nur in einem Präparate des perforirenden Geschwüres fand ich an der Uebergangsstelle der Pseudomembran in die umgebende gesunde Schleimhaut auf der einen Seite Bacillen und keine Kokken. Diese Bacillen waren jedoch, verglichen mit den Bacillen der Diphtheriepräparate deutlich von letzteren zu unterscheiden. Erstens waren dieselben dicker und kürzer als die Diphtheriebacillen, stets gerade, am Ende ein wenig verjüngt, reihten sich paarweise an einander, und die Paare verbanden sich stellenweise zu Scheinfäden, während es bekannt ist, dass die Diphtheriebacillen gekrümmt, an den Enden etwas aufgetrieben, nie zu Scheinfäden, sondern in Gruppen geordnet in die Pseudomembran gelagert sind.

Es kommen zwar auch bei dem perforirenden Geschwür in Gruppen gelagerte Bacillen vor, dieselben sind aber stets erst im fortgeschrittenen Stadium der Nekrose, deutlich erst in dem blossliegenden Knorpel zu constatiren, so dass denselben die Rolle einer secundären Invasion zuzumessen ist. Sie bilden im Knorpel ganz eigenthümliche Formen, die wir noch eingehender erörtern werden.

Aus dem Gesagten ist somit ersichtlich, dass weder der klinische Verlauf, noch der bakteriologische Befund uns irgend welche Anhaltspunkte darbietet, um den nekrosirenden Prozess bei dem perforirenden Geschwür als einen mit der genuinen Diphtherie identischen aufzufassen. Die Uebereinstimmung in der histologischen Beschaffenheit beweist nichts für die ätiologische Zusammengehörigkeit der beiden Prozesse, da wir ja wissen, dass die Fähigkeit, auf Schleimhäuten Pseudomembranen zu bilden, nicht allein dem Klebs-Löffler'schen Bacillus, sondern abgesehen von chemisch irritirenden Substanzen auch anderen Bakterienarten, insbesondere dem Staphylococcus pyogenes aureus und dem Streptococcus pyogenes zukommt.

Ich habe schon erwähnt, dass in den Pseudomembranen stets in überwiegender Anzahl Kokken zu constatiren sind. Diese Kokken können verschiedene morphologische Merkmale zeigen. Am häufigsten sind dieselben in Gruppen stehende, kugelförmige Gebilde ohne jede Regelmässigkeit der Anordnung, ein andermal

sieht man jedoch an den Randpartien der dichten Gruppen kettenförmig angeordnete Kokken von 6—8 an der Zahl, also ausgesprochene Streptokokkenformen. Die in Gruppen stehenden und Ketten bildenden Kokken sind die constant vorkommenden, und habe ich eine der beiden Formen in den nekrotischen Schichten eines jeden perforirenden Geschwüres in überwiegender Anzahl angetroffen.

Neben den soeben erwähnten Kokkenformen sieht man häufig an der Oberfläche der Pseudomembranen Diplokokken, die an der Berührungsstelle abgeflacht sind, deutliche Sarcineformen und Stäbchen von verschiedener Dicke und Länge und verschiedener Färbungsintensität. Nur selten dringen dieselben von der Oberfläche auch ein wenig tiefer in die Pseudomembran; in den centralen Stellen der Pseudomembran sind dieselben nicht vorzufinden, wenn sie nicht durch einen Riss der Pseudomembran dorthin gelangt sind. Dieser Umstand deutet darauf hin, dass sie nur als oberflächliche Ansiedelungen von zufällig in der Nase gegenwärtigen, aber mit dem nekrotisirenden Prozess in keinerlei Zusammenhang stehenden Bakterien aufzufassen sind.

Nur eine Bacillenart findet man oft auch in der Pseudomembran zwischen den dicht lagernden Kokken; das ist jene Art, welcher wir schon bei der Ventilirung der Frage des diphtheritischen Ursprunges Erwähnung gethan haben. Diese Bacillen färben sich nur schwach und können wegen ihrer verhältnissmässig geringen Anzahl gegenüber der grossen Menge von Kokken leicht übersehen werden. Es gilt für diese Bacillen als Regel, dass sie um so zahlreicher vorkommen, je weiter der Ulcerationsprozess gediehen ist. Während die Bacillen in der noch festhaftenden Pseudomembran entweder gar nicht oder nur sehr spärlich vorzufinden sind, wird ihre Anzahl schon nach der partiellen Losstossung der Pseudomembran eine sehr grosse und in dem blossgelegten Knorpel findet man sie nicht selten in immenser Anzahl vor, so dass sie stellenweise auch die Kokken verdrängen können. Ausnahmslos kann man aber neben diesen Bacillen auch solche von anderer Form sehen, so dass allem Anscheine nach alle diese Bacillen nur eine secundäre Bedeutung haben, indem an der offenen Geschwürsfläche alle mögliche Bakterien sich ansiedeln.

Bezüglich des Verhältnisses der Bakterien zur umgebenden Schleimhaut ist zu bemerken, dass dieselben niemals im gesunden Gewebe sich vorfanden, sie beschränkten sich stets auf die Pseudomembran und auf jene Uebergangszone, welche die beginnende Nekrose zeigt. Die zellig infiltrirte Schleimhaut bildet diejenige Grenze, welche die Bakterien nicht überschreiten.

Die Menge der Bakterien in den Pseudomembranen ist eine wechselnde; bald ist letztere vollkommen durchsetzt von Bakterien, bald sieht man einzelne Stellen, insbesondere die moleculär zerfallenen Partien frei von Bakterien. In dem Knorpel selbst bilden die Bakterienvegetationen entweder eine zusammenhängende Schicht oder sie liegen hier in fingerförmigen Aushöhlungen der nekrotischen Knorpelränder. Diese Vertiefungen sind entweder von Kokken oder von einem Gemenge von Kokken und Bacillen ausgefüllt; letztere können, wie erwähnt, auch in der Ueberzahl sein und bilden dann dicht aneinander liegende Züge. Häufig sieht man von der Umrandung dieser Höhlen spaltförmige Fortsetzungen in den Knorpel ausstrahlen, in welche dann auch Züge von in den Höhlen vorkommenden Bacillen vordringen.

Die Nekrose der Schleimhaut ist mit grösster Wahrscheinlichkeit auf die Einwirkung der Bakterien zurückzuführen. Beweis hierfür ist, dass jede Pseudomembran eine grosse Anzahl von Bakterien enthält. Dafür dass die Bakterien nicht etwa erst nachträglich die aus anderen Gründen entstandene Nekrose compliciren, ist der schlagendste Beweis, dass die Bakterienvegetationen gewöhnlich schon im Beginne der Nekrose in grosser Anzahl zu constatiren sind. So sieht man vorzugsweise in denjenigen Partien der Epithelbekleidung, wo die Zellen aufgequollen, ihre Kerne weniger deutlich und die Epithelschichten aufgelockert sind, die meisten Bakterienwucherungen, während dieselben mitunter in den abgestossenen, vollkommen mortificirten Pseudomembranen nur ausserordentlich spärlich vorkommen.

Auch in dem Knorpel ist deutlich wahrzunehmen, dass so weit die Bakterien vorgedrungen sind, der Knorpel mortificirt ist, indem die Knorpelzellen ihre Färbbarkeit eingebüsst haben. Doch will ich hier nochmals hervorheben, dass der Knorpel auch vor der Invasion der Bakterien in Folge der Perichondritis absterben

kann. In diesem Falle obliegt den Bakterien nur die Consumption des Knörpels, indem derselbe unter der Einwirkung der Bakterien gerade so moleculär zerfällt, wie die aus der Schleimhaut hervorgegangene Pseudomembran.

Als Ursache des nekrotischen Prozesses sind die Kokken zu bezeichnen; mit ihnen könnten in einem späteren Stadium nur die in grosser Menge auftretenden blassen Stäbchen concurriren, doch lehrt eine eingehende Betrachtung, dass wir die leitende Rolle den Kokken zuschreiben müssen, und zwar

1) findet man in jeder Pseudomembran in Gruppen oder in Ketten angeordnete Kokken, während Bacillen vollkommen fehlen können;

2) finden wir in dem beginnenden Stadium der Nekrose stets in überwiegender Anzahl die Kokkencolonien während Bacillen oft ganz fehlen. Wenn Bacillen vorkommen, so weisen dieselben auch verschiedene Formen auf.

3) begegnen wir in einzelnen Präparaten, wo keine Invasion der Stäbchenformen stattgefunden hat, an der Grenze des nekrotischen Gewebes, dort, wo die Nekrose im Fortschreiten begriffen ist, Kettenkokken in mikroskopischer Reincultur, wobei die Nekrose an die Ausbreitung dieser Kettenkokken geknüpft ist; ebenso sieht man in anderen Präparaten die in Gruppen angeordneten Kokken an der Grenze des nekrotischen Gewebes ganz für sich allein ohne Bacillen.

Es wäre nun festzustellen; welcher Art die beschriebenen Kokken angehören. Der mikroskopische Befund im Gewebe lässt selbstverständlich die Art nur vermuthen und über Culturen von den zur mikroskopischen Untersuchung gelangten perforirenden Geschwüren, welchen allein eine tadellose Beweisführung zukäme, verfügen wir nicht, da alle unsere Präparate zur Zeit der Untersuchung schon lange Zeit in Erhärtungsflüssigkeiten gelegen hatten. Wenn man indess meine drei beobachteten Fälle am Lebenden in Erwägung zieht, und nebst der mikroskopischen Untersuchung des Geschwürbelages die Cultivirung des Streptococcus pyogenes und des Staphylococcus pyogenes aureus berücksichtigt, so findet man einen Anhaltspunkt, um die in dem Gewebe constatirten Kokkenarten, die theils in Gruppen, theils in Ketten sich präsentiren, für den Staphylococcus pyogenes

aureus, beziehungsweise für den Streptococcus pyogenes zu halten.

Der nekrotisirende Vorgang in der Schleimhaut und im Knorpel würden somit der directen Einwirkung der genannten Bakterien zuzuschreiben sein. Diese Annahme hat nun nichts Befremdendes, sie wird im Gegentheile durch die in den letzten Jahren vielfach constatirte Thatsache gestützt, dass der Streptococcus pyogenes und der Staphylococcus pyogenes aureus ausser ihrer eitererregenden Wirkung unter Umständen auch zu localen nekrotischen Vorgängen führen können. So ist von A. Fränkel[1]) in zwei Fällen constatirt worden, dass eine Allgemeininfection von einer diphtheritischen Affection der Halsorgane herrührte, bei welchen die diphtheritische Veränderung durch den Streptococcus pyogenes bedingt wurde; auch haben Baumgarten und A. Fränkel[2]) insbesondere die primäre diphtheritische Affection des Endometriums im Puerperium auf die Invasion des Streptococcus pyogenes zurückführen können.

In noch evidenterer Weise ist die local nekrotisirende Eigenschaft des Staphylococcus pyogenes aureus von E. Fränkel[3]) gezeigt worden. In den Rachengebilden und den oberen Luftwegen Typhöser kommen häufig Schleimhautnekrosen vor, die bei ihrem Vordringen selbst den Knorpel nicht verschonen. Diese Geschwüre hat E. Fränkel als eine Gewebsnekrose, entstanden durch den Staphylococcus pyogenes aureus, bestimmt, indem er in mehreren Fällen den genannten Pilz durch das Plattenculturverfahren rein züchten konnte.

Unter den 38 Präparaten, welche den Gegenstand gegenwärtiger Arbeit bilden, fanden sich zwei von Typhus exanthematicus herrührende Nasenscheidewände vor, in welchen beiderseits die Schleimhaut in eine Pseudomembran umgewandelt war; ausserdem waren an dem Zungengrund ausgedehnte Nekrosen mit Geschwürsbildung vorhanden. Es ist wohl höchst wahrscheinlich, dass diese Nekrosen ebenso wie diejenigen bei Ty-

[1]) A. Fränkel, Zeitschrift für klinische Medicin. 1887. Bd. XIII. Hft. 1.
[2]) Baumgarten u. A. Fränkel, Baumgarten patholog. Mykologie. I. Bd. S. 350.
[3]) E. Fränkel, Ueber Abdominaltyphus. Deutsche medic. Wochenschr. 1887. No. 6. S. 101.

phus abdominalis beobachteten auf eine Vertrocknung der Schleimhaut, Abstossung des Epithels und auf eine Invasion der in der Mundhöhle befindlichen Bakterien, im Speciellen des Staphylococcus pyogenes aureus zurückzuführen sind. In den nekrotischen Schichten fanden sich eine Unzahl von in Gruppen angeordneten Bakterien in ähnlicher Weise, wie wir dies für die nekrotische Schichte des Ulcus perforans beschrieben haben.

Nach den vorliegenden Erfahrungen wird es wohl nicht gewagt sein anzunehmen, dass der Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcus pyogenes die Urheber des nekrotischen Vorganges bei dem Ulcus perforans sind.

Es bliebe nun noch übrig an der Hand der pathologisch-anatomischen, klinischen und bakteriologischen Erfahrung über die Entstehungsweise des perforirenden Geschwüres uns eine Anschauung zu bilden. Um dies zu thun, müssen wir früher einiger anatomischen Eigenthümlichkeiten der knorpeligen Nasenscheidewand Erwähnung thun, welche die anatomische Disposition zur Geschwürsbildung an der knorpeligen Nasenscheidewand liefern.

Es ist durch klinische Beobachtungen erwiesen, dass der knorpelige Theil der Nasenscheidewand die häufigste Quelle von Nasenblutungen abgiebt. Diese Thatsache ist darauf zurückzuführen, dass nebst der oberflächlichen Lage und dem Reichthum der an dieser Stelle in die Schleimhaut eingebetteten Gefässe, die knorpelige Partie der Scheidewand traumatischen Einflüssen am meisten ausgesetzt ist[1]). Auch kommen an dieser

[1]) In der laryngo-rhinologischen Abtheilung der 62. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Heidelberg 1889 gab Dr. Rosenfeld in einem über die Perforationen des Septum narium gehaltenen Vortrage der Meinung Ausdruck, dass das Ulcus perforans trophoneurotischen Ursprungs ist. Da mir dieser Vortrag nur aus dem Referate des „Internationalen Centralblattes für Laryngoskopie, Rhinologie herausgegeben von Felix Semon“ bekannt ist, ist mir leider nicht gestattet, in die Gründe des Autors Einsicht zu gewinnen, welche ihn veranlasst haben mögen, die besprochene Perforation des Septums als „trophoneurotische“ zu bezeichnen. Meine Erfahrungen sprechen nicht für diese Ansicht, und bin ich sehr geneigt, das in der Discussion von Krause, B. Fränkel, Aronsohn angeführte trauma-

Stelle zahlreiche Schleimdrüsen vor, welche mit stark erweiterten Ausführungsgängen an die Oberfläche münden. Diese Mündungen sind, wie Weichselbaum hervorgehoben hat, zumeist schon mit freiem Auge sichtbar. Auch ist zu bemerken, dass die Drüsenschichte sehr tief reicht, so dass zwischen ihr und dem Perichondrium nur eine schmale Schichte submucösen Gewebes vorhanden ist. Es ist nicht unmöglich, dass die Bekleidung dieser Stelle mit einem geschichteten Pflasterepithel auch dazu beiträgt, dass fremde Elemente nicht so gut entfernt werden können als von anderen Stellen der Schleimhaut, wo bekanntlich ein Flimmerepithel vorhanden ist.

Es ist nun selbstverständlich, dass die weiten Ausführungsgänge der Schleimdrüsen besonders geeignet sind, local irritative Körper in sich aufzunehmen, welche zu localer Reizung und entzündlicher Veränderung des Epithelbelages der Schleimdrüsen und deren Ausführungsgänge führen. Die in den Ausführungsgängen stauenden entzündlichen Producte, sowie eventuelle, in Folge von Blutungen angesammelte Blutcoagula, sind besonders dazu geeignet, dass hier vorhandene Bakterien sich vermehren und ihre pathogene Wirkung äussern. Als solche pathogene Bakterienarten, die in der Nase vorkommen können, sind von E. Fränkel[1]), von mir[2]), weiters von Netter[3]) und von Besser[4]) der Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcus pyogenes constatirt worden. Diese wären es nun, welche nach ihrer Vermehrung in der Schleimhaut der knorpeligen Scheidewand die progressive Nekrose bedingen, welche um so geeigne-

tische Moment bezw. Blutung in die Schleimhaut als disponirende Ursachen für die Entstehung des perforirenden Geschwüres aufzufassen. Auch geht aus der anatomischen Beschreibung meiner Fälle zur Genüge hervor, dass die Perforation derjenigen Stelle des knorpligen Septums entspricht, wo Blutungen mit Vorliebe auftreten und welche dem bohrenden Finger wohl zugänglich ist.

[1]) E. Fränkel, Deutsche medic. Wochenschr. 1887.

[2]) M. Hajek, Die Bakterien bei der acuten und chronischen Coryza, sowie bei der Ozaena und deren Beziehung zu den genannten Krankheiten. Berliner klinische Wochenschrift. 1888. No. 33.

[3]) Netter, Annales des malad. de l'oreille et du lar. 1888.

[4]) Besser, Beiträge zur patholog. Anatomie und allgem. Pathologie, herausgegeben von Prof. Ziegler. Bd. VI.

ter ist, zur raschen Perforation zu führen, als von dem Grunde der Schleimdrüsen das Perichondrium nur durch eine dünne Schichte submucösen Gewebes getrennt wird, durch dessen Entzündung der Knorpel leicht in grossem Umfange nekrosirt. Die von meinen spärlichen Beobachtungen an Lebenden abgeleitete Wahrscheinlichkeit, dass bei dem nekrotisirenden Prozess des perforirenden Geschwüres der Staphylococcus pyogenes aureus und der Streptococcus pyogenes in Betracht kommen, wird voraussichtlich in Zukunft an der Hand zahlreicher Cultivirungen zur Gewissheit erhoben werden.

Wenn es nun auch einerseits nicht zu leugnen ist, dass die Disposition der knorpeligen Nasenscheidewand zu Entzündungen und zu Verletzungen und die Einwirkung der die Nekrose hervorrufenden Bakterien die Entstehung des perforirenden Geschwüres erklären können, so ist denn auch andererseits sicher, dass die Pathologie des perforirenden Geschwüres noch manche Lücken aufweist. Vor Allem ist die ausserordentliche Seltenheit des perforirenden Geschwüres im Verhältnisse zu den häufig auftretenden Blutungen am knorpeligen Septum in's Auge fallend, so dass noch eine individuelle Disposition vorzuliegen scheint. Ferner ist die früher erwähnte Thatsache zu berücksichtigen, dass das perforirende Geschwür in fast allen Fällen bei tuberculösen Individuen zu constatiren war, welcher Umstand angesichts der grossen Häufigkeit des Zusammentreffens beider auch bei dem überwiegenden Material des Spitales an tuberculösen Leichen nicht als ein reiner Zufall aufgefasst werden kann. Man würde sich versucht fühlen, die geringere Widerstandsfähigkeit der Schleimhaut Tuberculöser als geeignetes Moment für die Entstehung der Geschwürsbildung aufzufassen, wodurch wir für die Pathogenese die erwähnte individuelle Disposition gefunden hätten, wenn nicht die Beobachtung am Lebenden zeigte, dass wir es gewöhnlich nicht mit tuberculösen Individuen zu thun haben; auch spricht gegen eine derartige Auffassung die spontane Heilung des Geschwüres.

Wir sind hier an einem Punkte angelangt, wo wir die mangelnden Thatsachen durch theoretische Speculationen ersetzen müssten, wozu wir uns um so weniger berechtigt fühlen, als zu erwarten ist, dass durch zahlreichere klinische Beobachtungen noch manches Thatsächliche zu Tage gefördert werden wird.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Ein im Fortschreiten begriffenes perforirendes Geschwür der einen Seite der Scheidewand mit beiderseitiger Perichöndritis. a Nekrotischer Geschwürsrand. b Bakterienhaufen. c Zellig infiltrirte Schleimhaut. d Ausführungsgang einer Schleimdrüse. e Blutgefässe (Venen). f Perichondritis der Geschwürsseite. g Knorpel. h Perichondritis der nicht geschwürigen Seite. i Schleimdrüsen. k Epithel der Oberfläche. l Schleimhaut, entblösst vom Epithel (Artefact).

Tafel VIII.

Fig. 2 A. Ein Stück der nekrotischen Schleimhaut. a Nekrotische Schicht. b Zellig infiltrirte Schleimhaut.

Fig. 2 B. Zellige Infiltration des Knorpels und beginnende Nekrose desselben. a Normaler Knorpel der Scheidewand. b Vermehrung der Knorpelzellen in den Knorpelhöhlen. c Dichtes zelliges Infiltrat. d Nekrose des zellig infiltrirten Knorpels und Bildung einer von Kokkenhaufen durchsetzten Pseudomembran. e Einzelne Streptokokken in dem entzündeten, noch nicht nekrosirten Knorpel.

Fig. 3. Bacillenwucherung im nekrotischen Knorpel. a Bacillen theils flächenhaft angeordnet, theils in Form von Fortsätzen in den Knorpel eindringend. b Nekrotischer Knorpel. c Reste von noch nicht nekrotisch gewordenen Knorpelzellen.

XXIX.

Ein Fall von Rhabdomyosarcom der Orbita.

(Aus dem Erlanger pathologisch-anatomischen Institut.)

Von Dr. Konrad Zenker,

I. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut.

(Hierzu Taf. IX. Fig. 1—11.)

Im Juni 1889 hatte ich Gelegenheit, einen Tumor zu untersuchen, welcher bei der Seltenheit dieser Geschwulstform wohl verdient, mitgetheilt zu werden. Es handelte sich um ein Rhabdomyosarcom der Orbita.

Der Fall betraf einen 7jährigen Knaben, welcher wegen eines Geschwulstrecidivs der rechten Orbita auf der hiesigen chirurgischen Klinik aufgenommen wurde, nachdem vor ungefähr einem Jahr die Exenteration der Orbitalhöhle durch Herrn Dr. C. Koch in Nürnberg vorgenommen worden war, wobei ein kleiner Rest am Foramen opticum stehen gelassen werden musste. Der Tumor, welcher in seinem klinischen Verhalten den Eindruck eines Sarcoms machte, war ungefähr ¾ Jahre vor der damaligen Operation, also ungefähr im 5. Lebensjahre gewachsen. Der etwa 10 cm lange, faustdicke, aus der rechten Orbita herausragende, nach unten und aussen gerichtete Tumor wurde exstirpirt und dem pathologisch-anatomischen Institut zur Untersuchung überwiesen. Der entstandene Defect wurde durch einen Stirnlappen gedeckt, der Defect an der Stirn durch Transplantation vom Oberschenkel. Im Verlaufe der auf die Operation folgenden, fast zweimonatlichen, klinischen Beobachtung begann sich der die Orbita deckende Lappen bereits wieder etwas vorzuwölben und Patient klagt über heftige, alle Abende eintretende Schmerzen in der Stirngegend. Diese Erscheinungen wurden als Symptome erneuten Recidivirens, vielleicht mit Vordringen gegen die Schädelbasis, gedeutet. Auf dringenden Wunsch der Eltern musste der Knabe entlassen werden.

Die Untersuchung des Tumors ergab folgenden merkwürdigen Befund (Journ. No. 117. 1889).

Der Tumor hat die Gestalt eines Kegels mit schräg abgeschnittener Basis, deren Durchmesser etwa 5½ cm beträgt. Derselbe bleibt im Ganzen gleich. Die Länge der Axe beträgt etwa 11 cm. Der ganze Tumor ist von äusserer Haut überkleidet, welche nur an einzelnen Stellen von Geschwulstmassen durchbrochen ist. In der Haut sieht man einen quer zur Längsaxe

verlaufenden Spalt, welcher durch das 3 cm von einander entfernte, mit Cilien besetzte obere und untere Lid gebildet wird. Das obere Lid lässt sich umklappen und zeigt sich mit Conjunctiva überzogen. Die Conjunctiva des unteren Lides ist durch kugelige Geschwulstmassen durchwuchert, welche sich zwischen die beiden Lider hineingedrängt haben, so dass zwischen den Geschwulstmassen und dem oberen Lid ein 1 cm tiefer Spalt bleibt, während der untere Conjunctivalsack fehlt. Von Theilen des Auges und der Augenmuskeln nirgends etwas nachzuweisen. An der Operationsfläche haften zahlreiche grössere und kleinere Knochentheile, welche vom Margo infra- und supraorbitalis stammen. Von hier aus lässt sich der Nervus opticus verfolgen; er zieht etwa 3 cm weit in die Geschwulst hinein und endet etwa 3 cm hinter dem oberen Augenlid. Hier ist er fest mit seiner Scheide verwachsen, während er sonst durchaus leicht aus derselben herauszulösen ist; die Scheide selbst ist fest in die Geschwulstmassen eingebettet. Auf dem Durchschnitt erscheint der ganze Tumor zusammengesetzt aus zahlreichen, sich gegenseitig abplattenden und von röthlichem, streifigem Gewebe getrennten Knollen von stark vorquellender, röthlichgrauer, fein gelblich punctirter, stellenweise etwas streifiger Schnittfläche, von welcher sich reichlicher trüber Saft abstreichen lässt.

Dieser Saft zeigt im mikroskopischen Bilde folgendes Verhalten. Die Hauptmasse der körperlichen Bestandtheile besteht aus zahlreichen spindelförmigen, zum Theil einen eigenthümlichen matten, ich möchte sagen musculösen Glanz, zum Theil aber eine auffallend scharfe Längsfaserung zeigenden Zellen mit schönen ovalen Kernen mit Kernkörperchen. Die Grösse dieser Zellen ist eine sehr verschiedene; bald sind sie nur kurz und plump mit stumpfen Spitzen, bald sind sie äusserst zart, stellen einen feinen, spitz auslaufenden Faden mit einer kernhaltigen, spindelförmigen Anschwellung dar; bald wieder haben sie eine keulenförmige Gestalt und abgerundete Spitzen. An zahlreichen dieser Zellen sieht man, häufig neben der Längsfaserung, eine mehr oder weniger scharf ausgesprochene, bald die ganze Zelle, bald nur die Enden, die Kerngegend oder die beiderseitigen Säume einnehmende Querstreifung, welche oft schon bei schwacher Vergrösserung in die Augen springt. — Charakteristischer sind cylindrische Formen; bald kurze und dickere Bruchstücke, bald sehr feine und langgestreckte Fasern mit seitlich aufsitzendem Kerne. Die Dicke dieser Fasern erreicht nur selten den dritten Theil einer normalen quergestreiften Muskelfaser, die meisten nur etwa den 10. Theil und zeigen sämmtliche meist in ganzer Ausdehnung eine deutliche Querstreifung. Besonders erwähnen möchte ich noch einige Bildungen, wie sie Virchow[1]) in einem Ovariumcystoid zuerst gesehen, Heschl[2]) in dem Rokitansky'schen Fall von Muskelsarcom des Hodens auch beobachtet hat: Fasern, welche von einer feinen röhrenförmigen Hülle umgeben sind, wie es namentlich an einer (Fig. 5) deutlich war, an welcher

[1]) Citirt nach Heschl; s. folg. Citat.
[2]) Dieses Archiv Bd. 8. S. 126.

die Hülle abgerissen erschien, so dass die sich in zwei Spitzen theilende Faser noch ein Stück weit aus der Hülle herausragte. Nicht immer, namentlich an den ersterwähnten spindelförmigen Zellen, ist die Querstreifung deutlich, oft sind nur mit den schärfsten Vergrösserungen Andeutungen derselben zu erkennen. Wenn die Querstreifung nur stellenweise sichtbar, so ist in der Regel die Gegend des Kernes bevorzugt; doch kommen auch Fasern vor, bei denen nur das eine Ende quergestreift erscheint. Fasern von der Grösse der normalen ausgewachsenen Muskelfasern finden sich nirgends. Es wäre eine müssige Arbeit, alle die verschiedenen Formen der hier aufzufindenden Elemente, welche alle mehr oder weniger in den Rahmen des normalen Entwickelungsganges der quergestreiften Muskelfasern hineinpassen, aufzuführen. Doch gebe ich in Fig. 1—6 Abbildungen von den am häufigsten vorkommenden Formen. Die charakteristischsten derselben decken sich fast vollkommen mit den von Virchow[1]) bei Besprechung einiger Fälle von Makroglossie, von Kölliker[2]), sowie von meinem Vater[3]) abgebildeten Elementen.

Doch fanden sich auch Formen, welche nicht so ganz in den normalen Entwickelungsgang neugebildeter Muskelfasern hineinpassen. So mehrfach verästelte Zellen mit einem bläschenförmigen Kern, deren Ausläufer theils stark zugespitzt, theils abgerundet oder kolbig angeschwollen enden und welche nur durch partielle Querstreifung ihre Zugehörigkeit zu den charakteristischen Elementen beweisen. Ein solches Gebilde zeigt Fig. 8.

Noch merkwürdiger sind andere Gebilde, welche sich in ziemlich reichlicher Anzahl vorfanden und deren Deutung ich nicht wage. Es sind verschieden grosse, bald kreisrunde, bald ovale Körper, welche in ihrem Innern eine oder mehrere stark lichtbrechende Kugeln von verschiedener Grösse mit einem matten hyalinen Glanz bergen (Fig. 9). Die grösste derselben hatte 6 solche Kugeln im Innern (Fig. 10)[4]). Die Peripherie erscheint concentrisch gestreift, aber nicht regelmässig geschichtet; bald sieht man einen oder mehrere Kerne in dieser Schicht, bald gar keinen. Wir haben es hier jedenfalls mit denselben „grossen, runden, geschichteten Kugeln" zu thun, welche Heschl[5]) in dem Rokitansky'schen Hodenmyom aufgefunden hat, ohne eine Deutung derselben zu versuchen. Fig. 11[4]) zeigt ein ebensolches Gebilde, welches mit drei langen, deutliche partielle Querstreifung und Längsfaserung zeigenden Ausläufern versehen ist, von denen zwei kolbig enden, während der dritte abgerissen erscheint.

[1]) Dieses Archiv Bd. 7. S. 126. Taf. II.

[2]) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig 1889. S. 401. Fig. 320—322.

[3]) F. A. Zenker, Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdominalis. Leipzig 1864. S. 51. Taf. V.

[4]) Fig. 10 und 11 sind gezeichnet mit Hartnack Oel-Immersion No. I Ocul. 3, alle übrigen mit Hartnack Syst. 7 Ocul. 3.

[5]) Dieses Archiv Bd. 8. S. 126.

Bei diesen Gebilden haben wir es jedenfalls mit degenerativen Vorgängen zu thun. So bestechend auch die Aehnlichkeit meiner Fig. 10 mit dem von Kölliker (a. a. O. Fig. 317 m. S. 399) abgebildeten Querschnitt einer Muskelknospe ist und so wahrscheinlich es ist, dass die glänzenden Kugeln aus Muskelsubstanz bestehen, so spricht doch gegen die Annahme, dass diese Gebilde Muskelknospen seien, abgesehen davon, dass es doch recht unwahrscheinlich ist, dass in einem so regellos, unorganisch aufgebauten Tumor sich so hochorganisirte Gebilde, wie eine Muskelknospe, finden sollten, der Umstand, dass diese Bildungen fast immer nur kugelig vorkamen. Ich habe nach genauer Kenntniss der Muskelknospen aus Kölliker's Gewebelehre vom gehärteten Präparat die einzelnen Elemente noch einmal untersucht und fand keine Bildungen, welche ich als Muskelknospen hätte ansprechen können. Die vorerwähnten, mehrfach verästelten Faserzellen sind wohl als excessive Neubildungen aufzufassen, wie sie in pathologischen Neubildungen häufig vorkommen.

Der mit Boraxcarmin und auch mit Hämatoxylin behandelte Schnitt giebt uns keinen weiteren Aufschluss. Wir finden ein aus fibrillärem Bindegewebe gebildetes, weitmaschiges Netzwerk; die hierdurch gebildeten Hohlräume sind ausgefüllt mit zelligen, locker liegenden Elementen, in welchen wir alle die oben beschriebenen Formen wiederfinden. In die Maschen ragen bindegewebige Fortsätze hinein, an welchen die neugebildeten musculösen Elemente ansitzen. Die Querstreifung ist nur an sehr vereinzelten Fasern in Folge der starken Aufhellung und der Feinheit der Schnitte zu erkennen, deutlicher ist die Längsfaserung erhalten geblieben. Dazwischen trifft man auf zahlreiche kleinere und grössere glänzende Scheiben, Querschnitte von Muskelfasern. Auch die concentrisch gestreiften Kugeln sind sichtbar, doch weniger charakteristisch, wie im Zupfpräparat.

Ferner finden sich sowohl im Zupf-, als im Schnittpräparat zahlreiche Zellen der verschiedensten Formen: Spindelzellen, Rundzellen, Sternzellen, freie Kerne; im Schnitt liegen dieselben meist in Haufen vereinigt durch das Gewebe verstreut. Die Zellen sind häufig mit Fetttröpfchen besetzt.

Wir haben es also mit einem Rhabdomyosarcom zu thun, dem Myosarcoma striocellulare Virchow's. Die Mehrzahl der wenigen in der Literatur bekannt gegebenen Fälle des Nachweises quergestreifter Muskelfasern junger Bildung in Geschwülsten — S. Bayer[1]) hat 1882 zwölf Fälle zusammengestellt, jetzt mögen es etwa 18 sein — betrifft die Nieren und die Hoden. In der Orbita ist nur einmal ein solcher Tumor gefunden worden, der von Bayer (a. a. O.) ausführlich mitgetheilte, als Rhabdomyoma orbitae bezeichnete Fall. Dieser sehr sorg-

[1]) Nord. Med. Ark. Bd. XIV. No. 19. Stockholm 1882.

fältig mikroskopisch untersuchte Fall betraf einen dreijährigen Knaben. Der Tumor war etwa pflaumengross und sass fest zwischen Bulbus und Fundus orbitae. Seiner Hauptmasse nach bestand er aus neugebildeten dünnen quergestreiften Muskelfasern, welche — aus den Zeichnungen zu schliessen — sehr regelmässig in Zügen angeordnet sind. Wir finden all die auch von mir beschriebenen Formen wieder, von den zarten, nicht gestreiften Spindelzellen bis zu den ausgeprägten quergestreiften embryonalen Fasern; auch erwähnt er die häufige gleichzeitige Längsfaserung. In Hinsicht auf die Aetiologie greift er zur Cohnheim'schen Theorie der versprengten embryonalen Keime. Auch ich muss mich in meinem Falle darauf beschränken, um so mehr, als die primäre Geschwulst, welche für die Frage nach der Herkunft der neugebildeten Muskelfasern allein maassgebend sein könnte, nicht histologisch untersucht worden ist.

Ob wir es in unserem Falle mit einem congenitalen Tumor zu thun haben, bleibt ebenfalls dahin gestellt. Möglich wäre es, dass derselbe anfangs nur sehr langsam gewachsen ist und erst spät beachtet wurde.

XXX.

Ueber Blutparasiten.

(Aus dem bakteriologischen Laboratorium der zoologischen Station zu Neapel.)

Von Dr. Walther Kruse.

(Hierzu Taf. X.)

Erste Mittheilung.

I.

Die „Plasmodien“ der Malaria sind nicht die ersten Parasiten gewesen, die man innerhalb der rothen Blutzellen gefunden hat. Schon im Jahre 1876 gab O. Bütschli[1] 2 Abbildungen und eine kurze Beschreibung von langgestreckten bohnenförmigen oder spindelförmigen Körpern, welche er einige Male in den Blutscheiben des Frosches gefunden hatte, ohne zu einem Urtheil über ihre Bedeutung zu gelangen. 1880 veröffentlichte dann Gaule[2] seine interessante Abhandlung über „Würmchen, die aus den Froschblutkörperchen auswandern“. Es waren das stäbchenförmige, zugespitzte Gebilde von etwa der halben Länge der rothen Blutzellen, die aus denselben sich hervorwanden, sich scheinbar willkürlich in der Flüssigkeit bewegten, andere Blutkörperchen durchbrachen, bald in diesen stecken blieben, bald frei zum Stillstand kamen und schliesslich zerfielen. Da Gaule die Würmchen nicht im frischen oder frisch fixirten Blutpräparat nachweisen konnte, sondern immer erst nach Zusatz von Salzlösungen, so glaubte er sie nicht für Parasiten, sondern für Abkömmlinge der Zelle selbst, des Protoplasmas halten zu müssen, eine Ansicht, die er später[4] dahin änderte, dass die Kerne es wären, aus denen sie durch eine eigenthümliche Umwandlung der Substanz hervorgingen. Ray Lankester[5] trat dieser Deutung zuerst öffentlich entgegen, freilich mehr mit Gründen der Analogie, als unter Anführung neuer Thatsachen. Er selbst[6] hatte das Drepanidium ranarum, wie er das Gaule'sche

Würmchen jetzt benannte, schon im Jahre 1871, freilich nur ausserhalb der Blutkörperchen, gesehen und abgebildet, damals aber mit einem anderen Froschparasiten, dem Trypanosoma sanguinis in genetischen Zusammenhang gebracht. Jetzt hielt er es für wahrscheinlich, dass man es mit dem sichelförmigen Keime eines Coccidium zu thun hätte, wie ein solches von Lieberkühn[7] allerdings in der Froschniere manchmal beobachtet war. Dieser Ansicht Lankester's schlossen sich Bütschli[8], Wallerstein[8] und Danilewsky[9] im Wesentlichen an. Nach meinen eigenen hier folgenden Untersuchungen kann an der parasitären Natur der Gaule'schen Würmchen in der That kein Zweifel bestehen, dieselben lassen sich aber nicht mehr als sichelförmige Keime einer Coccidiumart auffassen, die sich nur vorübergehend in Blutkörperchen ansiedeln, um an anderen Orten einer weiteren Entwickelung entgegen zu gehen, sondern entsprechen nur einem, und zwar ziemlich weit vorgeschrittenen Stadium in dem Entwickelungsgang eines Parasiten, der sich ganz und gar innerhalb der rothen Blutscheiben vollzieht.

Die Untersuchungsmethoden sind folgende: Aus dem Herzen, oder wenn der Frosch am Leben erhalten werden soll, aus der Zungenvene oder der Poplitaea werden Tropfen frischen Blutes mit der Platinöhse entnommen und auf den Objectträger gebracht. Ein leichter Druck auf das Deckglas genügt, um die Blutkörper zu einfacher Schicht auszubreiten. Umrandung des Deckglases ist nöthig, wenn man länger als einige Stunden die Beobachtung fortführen will; sonst lässt man es frei, um Reagentien zusetzen zu können. Die Gerinnung in der Randschicht schützt das Präparat vorläufig ausreichend vor dem Eintrocknen; beim Vaselinverschluss lässt es sich ganz gut mehrere Tage lang conserviren, manchmal ohne dass die rothen Blutkörper eine sichtbare Veränderung erleiden. Behufs Herstellung fixirter Präparate wird das frische Blut mit einem Platinspatel auf Deckgläser dünn aufgestrichen. So erhält man bessere Bilder, weil die Blutkörperchen nicht so leicht zerreissen, als wenn man nach der gewöhnlichen Art einen Tropfen zwischen zwei Deckgläsern auseinanderzieht. Dann lässt man trocknen. Dadurch breiten sich die Blutkörper flach aus und behalten ihre Form besser, als wenn man unmittelbar fixirt. Dies letztere geschieht

meiner Erfahrung nach bei weitem am besten durch concentrirte wässrige Sublimatlösung, in der die Deckgläser 5—10 Minuten verweilen. Nach Abspülung in Wasser gelangen sie auf 5 Minuten in absoluten Alkohol, dem einige Tropfen Jodtinctur zugesetzt sind, um das Sublimat vollständiger zu entfernen, dann wieder 5 Minuten in reinen Alcohol absolutus, um das Jod zu beseitigen. So erhält man Präparate ohne Niederschläge. Zur Färbung ist eine concentrirte wässrige Lösung von Methylenblau zu empfehlen, da sie schnell färbt, nie überfärbt und ausserdem eine feinere Differenzirung ermöglicht. Doppelfärbungen sind überflüssig. Andere Methoden der Fixirung und Färbung habe ich zur Controle benutzt, sie stehen sämmtlich hinter der beschriebenen zurück.

Die Abweichungen vom normalen Verhalten, die man bei der Untersuchung der so hergestellten Präparate constatiren kann, bestehen in dem Auftreten von fremden Elementen innerhalb der rothen Blutkörper, welche der Reihe nach beschrieben werden sollen.

Die kleinsten derselben sind verlängert-eiförmige, leicht gekrümmte Körperchen von 3—4 μ Länge und 1,5—2 μ Breite, die im frischen Zustand ohne Glanz und farblos erscheinen und sich deshalb nur wenig von dem gelben Hintergrund der Blutscheiben abheben. Besser ist das der Fall im gefärbten Präparat, wo sie, während das Hämoglobin fast unverändert bleibt, die blaue Farbe angenommen haben. Der Regel nach befindet sich an dem dünneren Pol des Körperchens ein glänzendes, leicht gelbliches Tröpfchen, dem merkwürdige Eigenschaften zukommen. Es löst sich dasselbe weder in verdünnten Säuren noch Alkalien, wohl in Aether und Chloroform, färbt sich nicht mit Jod und schwärzt sich, mit Ueberosmiumsäure behandelt. Das Alles würde für ein fettes Oel sprechen. Ein wichtiger Charakter kommt aber dazu: es ist flüchtig. Ein Präparat, das erst einige Zeit trocken gelegen hat und dann in Osmiumsäure gebracht wird, zeigt keine Reaction mehr, ebenso fehlen die stark lichtbrechenden Tröpfchen bei getrockneten Präparaten, die nachher mit Sublimat fixirt und dann, ohne mit Alkohol oder Aether in Berührung gebracht zu sein, gefärbt werden. Statt dessen finden sich, wenn die Untersuchung in Wasser stattfindet, weniger licht-

brechende Stellen, Vacuolen, in Balsampräparaten nur helle, leicht zu übersehende Fleckchen. Es muss sich danach um ein flüchtiges Oel handeln, ein Factum, das bisher in der Thierchemie einzig dazustehen scheint. Da man meinen könnte, dass bei der ausserordentlichen Kleinheit des Objects eine Täuschung nicht ganz ausgeschlossen sei, nehme ich hier gleich vorweg, dass ich bei den viel ansehnlicheren und zahlreicheren Oeltröpfchen der grössten noch zu beschreibenden Formen unserer Parasiten dasselbe Ergebniss zu verzeichnen habe. Nur geht bei diesen letzteren eben wegen der grösseren Masse die Verflüchtigung nicht so schnell vor sich, so dass bei getrockneten Präparaten noch theilweise Reactionen mit Osmiumsäure erhalten werden können. Um so deutlicher ist hier andererseits der Gegensatz zwischen den stark lichtbrechenden Tröpfchen des frischen Präparates und den Vacuolen des getrockneten.

Während im frischen Zustand das intraglobuläre Körperchen, von dem Oeltropfen abgesehen, ganz homogen erscheint, lässt sich mit Hülfe der Färbung eine stärker gefärbte Randzone von einem schwächer gefärbten inneren Theil unterscheiden. Ausserdem findet sich mehr oder weniger zerstreut gewöhnlich eine Anzahl feiner rothvioletter Körnchen. Durch Hämatoxylin werden dieselben rein blau tingirt.

Die beschriebenen kleinsten Parasitenformen sind fast stets unbeweglich, auch auf dem geheizten Objecttisch; einige Male sah ich sie aber mit Sicherheit langsame wackelnde Bewegungen innerhalb der Blutscheiben ausführen und dadurch ihre Lage verändern.

Diesen Formen am nächsten stehen andere, die im Wesentlichen dieselbe Gestalt behalten, aber die doppelte bis dreifache Grösse erreichen. Tröpfchen finden sich auch hier, theils nur eines, theils mehrere. Dieselben liegen hier nicht constant an einem Ende, sondern zerstreut. Auch weist die Methylenblaufärbung regelmässig rothviolette Granulationen nach, die meist keine bestimmte Anordnung erkennen lassen, manchmal aber in Häufchen im Centrum vereinigt sind.

Von diesen Formen führen ganz allmähliche Uebergänge zu den von Gaule entdeckten „Würmchen“. Dieselben variiren in der Länge von 10 — 15 μ, in der Breite von 2 — 3 μ, sind im

Ganzen cylindrisch, an den Enden, besonders vorn, zugespitzt. Manchmal sind sie mehr gedrungen, unregelmässig spindelförmig. Im frischen Zustand erscheinen sie homogen, bis auf einen helleren Fleck in der Mitte ihres Körpers, der bei aufmerksamer Beobachtung fast immer zu sehen ist. Streifen-, ebenso wie Vacuolenbildung, die von einigen Autoren beschrieben sind, dürften Degenerationserscheinungen sein. Die glänzenden Tröpfchen fehlen den Würmchen der Regel nach, dagegen treten auch in ihnen nach Methylenblaufärbung violette Granulationen hervor. In den Blutscheiben liegen sie entweder lang ausgestreckt oder häufiger zusammengebogen. Mit den übrigen Formen, die bisher beschrieben sind, theilen sie auch die Eigenschaft, dass sie überall im Blutkörper ihren Sitz haben können, ausgenommen im Kern, dass sie ferner keine Kapsel bilden. Nur in Präparaten, die mehrere Tage frisch conservirt sind, können sie schrumpfen und sich durch einen deutlichen Spalt von der Substanz der Blutzelle abheben.

Gewöhnlich einige Minuten nach der Anfertigung des frischen Präparats, manchmal unmittelbar danach, sieht man, vorausgesetzt dass sie überhaupt im Blut vorhanden sind, schon frei bewegliche Würmchen in der Flüssigkeit, und zwar ebensowohl, wenn man ohne Zusatz, als in Kochsalzlösung oder in der von Gaule vorgeschlagenen Mischung von Chlornatrium und Jodkaliumlösung untersucht. Es scheinen allerdings letztere Zusätze einen begünstigenden Einfluss zu haben, ebenso wie die Anwendung des geheizten Objecttisches oder auch ein einfacher Druck auf das Deckglas. Dass die Würmchen schon ab und zu auch im Körper ihren gewöhnlichen Sitz innerhalb der Blutscheiben verlassen, ist mir wahrscheinlich, da ich sie in seltenen Fällen auch in fixirten Präparaten frei vorgefunden habe. Im Allgemeinen fehlt es wohl aber im Blutlauf an einem Reiz, der sie zum Verlassen ihrer Wirthszelle veranlassen könnte. Die Art der Bewegung ist sehr charakteristisch: unter leichten Biegungen nach links und rechts gleitet es, mit dem spitzeren Ende voran, ziemlich langsam vorwärts, d. h. um einen Maassstab anzugeben, es bedarf, um das Gesichtsfeld zu passiren, den günstigsten Fall ungehinderter Fortbewegung angenommen, doch immerhin eines Zeitraums von etwa 10 Stunden (Seibert $\frac{1}{12}$ Immersion, Ocul. I).

Manchmal stockt die Bewegung, ohne dass man eine äussere Veranlassung erkennen kann, und beginnt wieder ebenso plötzlich; im Allgemeinen sind aber selbst Blutkörperchen keine Hindernisse. Unter stärkeren Biegungen nach der Seite durchbricht das Würmchen dieselben, zieht sie wohl auch an einem Faden, der aus ihrer Substanz an ihm haften bleibt, eine Strecke lang hinter sich her und erlahmt erst, wenn die Widerstände sich häufen, indem es mehr oder weniger innerhalb einer Blutscheibe stecken bleibt. Oefters hat man Gelegenheit, das erste Austreten des Parasiten aus seinem Blutkörperchen zu beobachten. Das zusammengekrümmte Würmchen windet sich einige Zeit, streckt sich und durchbricht den Zellkörper, der gefaltet zurückbleibt. Die Bewegungen können oft lange Zeit andauern, noch nach 24 Stunden habe ich sie deutlich gesehen. Daran, dass sich das homogene, leicht grünlich glänzende Aussehen des freien Körpers verändert, erkennt man die beginnende Degeneration, die übrigens langsam genug fortschreitet und eine ganze Reihe von Tagen noch das Würmchen als solches erkennen lässt. Es treten dann neben der hellen Stelle in der Mitte glänzende Streifen hervor, es erscheinen Körnchen und Vacuolen, glashelle Tröpfchen werden ausgeschieden. Diese relative Resistenz ist eines der Merkmale, durch die sich unsere Parasiten von den manchmal oberflächlich ähnlichen Formen unterscheiden, welche degenerirende Kerne von Blutkörperchen öfters annehmen und welche daher die Grundlage der Gaule'schen Theorie von der Entstehung des Würmchens aus Kerngebilden ausmachen. Andere Unterschiede liegen in dem verschiedenen Verhalten gegen Farbstoffe: die Würmchen färben sich nie so homogen, wie die in Rede stehenden Kernreste. Die letzteren zeigen ferner stets einen membranartigen Anhang (siehe die Gaule'schen Abbildungen[4]). Entscheidend ist natürlich — in gewissem Sinne — die Antwort auf die Frage, ob die Bewegung der Würmchen sich bei diesen Producten der Kernmetamorphose wiederfindet. Gaule behauptet das Auseinanderklappen des zusammengekrümmten Kerns und sein Davonkriechen oft genug gesehen zu haben. Ich selbst bin nie so glücklich gewesen, obwohl ich eine Zeit lang, — nehmlich bevor ich die früheren Entwickelungsstadien des Parasiten kannte, — durch die äussere Aehnlichkeit der Kern-

reste bestochen, emsig danach gesucht habe. Es darf zugegeben werden, dass ein wirkliches Würmchen zusammengekrümmt liegen, sich plötzlich strecken und in Bewegung setzen kann, ferner auch wohl, dass eine sichelförmige Kernform rein mechanich, etwa durch Quellung, zum Aufklappen gebracht wird. Hierdurch lassen sich vielleicht die Angaben Gaule's erklären. Uebrigens verliert die Frage sehr an Interesse, seitdem der lückenlose Entwickelungsgang des Parasiten innerhalb der rothen Blutzellen gefunden ist. Es sei noch bemerkt, dass die Kerne derjenigen Blutkörper, die Würmchen beherbergen, durchaus nicht den Eindruck des „Leeren" machen, wie Gaule behauptet; im Gegentheil unterscheiden sie sich durch nichts von den anderen Kernen.

Neben den gestreckten Formen, die bisher beschrieben worden, finden sich andere, mehr oder weniger runde, deren Grösse ebenfalls wechselt. Die grössten entsprechen dem Volumen nach den beweglichen Würmchen. Auch sie enthalten stark lichtbrechende Tröpfchen und färbbare Granulationen. Erstere sieht man ab und zu in Molecularbewegung. Ein Hauptcharakter dieser Körper ist ihre Fähigkeit, sich amöboid zu bewegen. Leider lässt sich dieselbe, auch auf dem geheizten Objecttisch, nur selten beobachten. Zum Studium derselben eignen sich nicht die häufigen ganz runden Formen, sondern die viel selteneren, die schon eine erheblichere Abweichung von der Kugelgestalt darbieten. Eine minutenlange Beobachtung kann zur Feststellung der Bewegung genügen. Unsere Figuren 14—16 stellen 3 successive Phasen vor. No. 15 ist eine halbe Stunde, No. 16 24 Stunden nach der ersten gesehen und gezeichnet worden. Einige Thatsachen scheinen übrigens dafür zu sprechen, dass bei den axial gebauten Formen des Parasiten amöboide Gestaltsveränderungen nicht ganz fehlen. Man kann nehmlich manchmal an denselben im frischen und fixirten Zustand abgerundete Ausstülpungen beobachten.

Eine weitere Eigenschaft der centrisch gebauten Körperchen ist die Fähigkeit der Theilung oder, sagen wir gleich, der Sporenbildung. Dieselbe erfolgt gleichmässig oder ungleichmässig, ohne oder mit Rest. Im ersten Fall treten in regelmässigen Abständen von einander intensiv gefärbte Stellen, die man vielleicht

berechtigt ist als Kerne aufzufassen, in der durch Methylenblau blass tingirten Masse des Parasiten hervor. Dann beginnt die Abgrenzung länglich ovaler Bezirke, entsprechend je einem Kern. In den fertigen Theilungsproducten, deren Zahl von 5 bis 12 schwankt, ist ein distincter Kern öfters schon nicht mehr nachzuweisen, statt dessen finden sich nur die rothvioletten zerstreuten Granulationen, die schon mehrfach erwähnt wurden. Interessant ist das Verhalten der daneben noch vorhandenen glänzenden Tröpfchen, das im frischen Präparat besonders deutlich wird. Es scheint nehmlich eine gleichmässige Vertheilung derselben auf die Sporen stattzufinden, deren jede eines aufweist. Die fertigen Sporen gleichen hierdurch, wie durch Gestalt und Grösse, vollständig den zu Anfang beschriebenen jüngsten Formen des Parasiten. In welcher Weise die Zerstreuung der Theilungsproducte erfolgt, habe ich nicht direct beobachten können. In dem Falle, den die Figur 20 wiedergiebt, muss sie eben vor sich gegangen sein. Jedenfalls dürfen wir den Keimen eine gewisse active Beweglichkeit zuschreiben, mittelst deren sie in neue Blutzellen hineingelangen. Dass man sie in der That noch innerhalb der letzteren in Bewegung sehen kann, wurde oben schon angeführt.

Ist die Theilung unserer Körper nicht regelmässig, so zeigen sich nur an einem Theil ihres Randes Einkerbungen, denen eine partielle Spaltung der Plasmamasse entspricht. Auch hier sehen wir in jedem Theilungsabschnitt frisch ein dunkleres Centrum, im Methylenblaupräparat einen intensiver gefärbten Kern. Die Theilung schreitet bis zur vollständigen Sonderung der Sporen fort, während der Rest keine Spur einer Spaltung zeigt. Ob nun dieselbe nicht schliesslich doch erfolgt, oder ob ohne dies die Loslösung der fertigen Producte vom Restkörper stattfindet, kann ich nicht entscheiden. Einige dieser Sporificationsformen habe ich mehrere Tage lang unter dem Mikroskop beobachten können, ohne einen Fortschritt in der Entwickelung zu constatiren. Ueberhaupt blieben die Culturversuche mit unserem Parasiten, die ich mannichfach variirt habe, bisher leider ohne Resultat. Man kann natürlich nicht erwarten, durch Züchtung Colonien zu bekommen, die sich etwa mit Bakterienculturen vergleichen liessen: das ist bei den so vollständig verschiedenen biologischen Ver-

hältnissen der beiden Arten von Mikrobien wohl ausgeschlossen. Es kann sich höchstens um ganz beschränkte locale Entwickelung handeln, und dem entsprechend muss die Methode der Züchtung eine andere sein. Ebenso wenig habe ich bei meinen Versuchen, die Parasiten im lebenden Körper zu cultiviren, erreicht: eine Uebertragung von einem Thier auf das andere ist mir nicht gelungen. Wallerstein[8] giebt an, durch Fütterung in einigen Fällen allerdings Drepanidien übertragen zu haben. Die Anordnung der Versuche schliesst aber in keiner Weise die Möglichkeit aus, dass die Parasiten schon vorher in den inficirten Thieren vorhanden waren, ganz abgesehen davon, dass es mir höchst zweifelhaft ist, ob das Material, das zur Fütterung diente, nehmlich Schneckennieren, überhaupt ächte Drepanidien (Gaule'sche Würmchen) enthielt.

Bis zum Frühjahr dieses Jahres hatte ich im Blute von Fröschen nur die bisher beschriebenen Körper gefunden. Erst jetzt constatire ich andere grössere Formen, die ich für weitere Entwickelungsstadien des Parasiten halten muss. Dieselben liegen auch innerhalb der rothen Blutscheiben, die jedoch hochgradig verändert erscheinen. Die Organismen haben den Kern derselben zur Seite gedrängt, die Form des Zellkörpers verändert, seinen Hämoglobingehalt stark verringert. Es lassen sich unter ihnen zwei Typen unterscheiden. Der eine wird repräsentirt durch Würmchen, die den Gaule'schen in vielen Beziehungen ähnlich sind. Sie werden bis doppelt so gross, so dass ihre Länge öfters die der rothen Blutkörper überragt. Ihre Enden sind abgerundet, ihre Substanz erscheint im Allgemeinen nicht so homogen, als bei jenen, vielmehr leicht gekörnt. Auch bei ihnen ist im frischen Zustand in der Mitte des Körpers eine hellere Stelle sichtbar, die sich allerdings nach Zusatz verdünnter Essigsäure als ein deutlicher Kern zu erkennen giebt. Der mit Methylenblau gefärbte Kern zeigt eine erhebliche Anzahl kürzerer Chromatinfäden, die einen violetten Ton angenommen haben; Kernkörperchen und färbbare Kernmembran sind nicht vorhanden. Diese Würmchen liegen in einem oft scharf begrenzten Hohlraum innerhalb der Blutkörper, sie erscheinen dabei nicht gleichmässig gebogen, sondern meist geknickt, wie ein zu stark gebogener Kautschukschlauch, — ein Verhalten, das die Exi-

stenz einer dichteren Randschicht und eines weichen verschieblichen Inneren beweist. Oft unter unseren Augen beginnen sie sich zu bewegen, in ähnlicher Weise, wie die kleineren Würmchen. Die Art, wie sie sich zuerst an der Wand des Hohlraums, in dem sie liegen, entlang winden, um schliesslich den Widerstand zu brechen und in's Freie zu gelangen, lässt darauf schliessen, dass die Substanz des Blutkörperchens in der Wandschicht eine gewisse Verdichtung erfahren hat. Ein doppelter Contour, der das Vorhandensein einer eigentlichen Kapsel erwiese, ist nicht zu bemerken. Die Ortsbewegung ausserhalb der Blutzellen erfolgt entweder ohne sichtbare Gestaltsveränderung, oder, was hier häufiger vorkommt, als bei den Gaule'schen Würmchen, es treten am Vorderende Einschnürungen auf, oft mehrere hintereinander, die nach hinten am Körper entlang laufen. Dieselben gehen auch über den kernhaltigen Abschnitt fort, — ein Beweis für die weiche Consistenz der ganzen Inhaltsmasse.

Einen zweiten Gestaltstypus stellen gedrungene Formen vor, die sich dem Oval nähern, der Masse nach den eben beschriebenen Würmchen etwa entsprechen. Die Blutkörperchen, die sie beherbergen, haben eine Vergrösserung und Abrundung erfahren, ihr Kern ist an die Seite gedrängt. Dadurch, dass mehrere der grossen Parasiten sich neben einander in derselben Zelle befinden, können ganz colossale Formen zu Stande kommen. Durch diese Veränderungen ihrer Wirthszellen erklärt es sich wohl, dass sich diese Art Parasiten vorwiegend in den engen Capillaren der Leber anhäufen, wo sie oft dicht gedrängt zu finden sind, während sie nur in spärlicher Menge in den Kreislauf übergehen. Constant enthalten sie mehrere jener glänzenden Tröpfchen, die sich, wie beschrieben, durch ihre Flüchtigkeit auszeichnen, und zwar sind letztere hier viel grösser, als in den jüngeren Entwickelungsstadien. Der Kern ist sehr ansehnlich, seine Chromatinelemente sind weit auseinander gerückt, sie nehmen durch Methylenblau ebenfalls eine röthliche Farbe an.

Als Uebergänge zwischen den beiden Typen kann man vielleicht lang gestreckte Formen bezeichnen, in deren Inneren Tröpfchen mehr oder weniger reichlich aufzutreten beginnen. Wie des Näheren der Uebergang zu denken ist, darüber kann ich nur eine Vermuthung äussern: es schien mir manchmal, als ob

die ovalen Formen durch Verschmelzen der an einander liegenden Flächen zusammengeklappter Würmchen zu Stande kämen.

Können wir nun, ohne den Thatsachen Gewalt anzuthun, diese kernhaltigen Parasiten als höhere Entwickelungsstufen der Gaule'schen Würmchen auffassen? Sicher ist, dass die letzteren und deren jüngere Vorstadien mit den ersteren zusammen vorkommen, wenn sie auch jetzt gewöhnlich in der Minderheit sind. Sicher ist ferner die morphologische Uebereinstimmung zwischen den beiden Arten von Würmchen eine sehr grosse, und ihre Bewegungen haben ganz denselben Charakter. Eine Schwierigkeit könnte in dem Verhalten des Kerns gesehen werden. Es würde meiner Meinung nach, da einmal mit dem Begriff des Kerns gewisse morphologische und chemische Vorstellungen verknüpft sind, unlogisch sein, die Existenz eines Kerns dort noch anzunehmen, wo wir, trotz der Durchsichtigkeit des Präparates und trotz der Anwendung anerkannter Untersuchungsmethoden, keinen nachweisen können. Berechtigt sind wir dagegen, bei der hohen Bedeutung, die man heut zu Tage geneigt ist, den Kernsubstanzen beizulegen, nach einem Ersatz zu suchen. Ich stehe nicht an, in dem Auftreten des hellen Flecks in der Mitte der Gaule'schen Würmchen, der an der Stelle des späteren Kerns liegt, den Anfang der Differenzirung einer Kernsubstanz zu sehen. Es fehlt freilich noch die scharfe Umgrenzung und es fehlt Chromatin innerhalb. Dass das letztere hier und in den noch jüngeren Formen thatsächlich nicht ganz fehlt, nur nicht in der charakteristischen Anordnung und Menge vorhanden ist, möchte ich aus dem beständigen Vorkommen der durch Methylenblau röthlich gefärbten Granulationen schliessen. Manchmal sind diese Granulationen, wie Fig. 5 beweist, so compact im Centrum des Körpers vereinigt, dass man den Eindruck eines Kerns erhält. Dieselbe rothviolette Farbe hat das Chromatin des erwachsenen Würmchens. Interessant ist, dass, wie oben schon erwähnt, die Sporen während ihrer Bildung einen stark gefärbten Nucleus enthalten, der in den ersten Phasen ihrer Weiterentwickelung den genannten Granulationen Platz macht.

Diese Art der Auffassung hat sicher einen hypothetischen Charakter, aber ich glaube sie nicht für werthlos halten zu sollen, da die Fälle, wo auf ein kernloses Stadium ein kernhaltiges

folgt, im Reiche der niedersten Lebewesen nicht zu selten zu sein scheinen.

Es bliebe noch das Auftreten der grösseren Formen der Parasiten im Frühjahr zu erklären. Da es sich um Blutschmarotzer eines Thieres handelt, dessen Körpertemperatur mit der seiner Umgebung wechselt, so liegt es nahe, den Eintritt der Frühjahrswärme für die kräftigere Entwickelung des Parasiten herbeizuziehen. In der That habe ich während dieser Zeit innerhalb von 14 Tagen die völlige Veränderung des Blutbefundes bei Fröschen, die derselben Localität entstammten, vor sich gehen sehen.

Wir hätten uns danach den Bildungsgang unseres Parasiten folgendermaassen vorzustellen. Die kleinsten Formen von 3 bis 4 μ Länge wachsen unter geringen Gestaltsveränderungen zu den Würmchen heran, die durch Gaule's Mittheilungen eine gewisse Berühmtheit erlangt haben, unter günstigeren Bedingungen erst zu den von mir beschriebenen kernhaltigen Würmchen. Unter dem Einfluss nicht näher zu bestimmender Umstände können die gestreckten Formen einen anderen Entwickelungsgang einschlagen. Sie nehmen amöboide Beweglichkeit an, runden sich ab und kommen später zur Bildung von Sporen. Diese letzteren verlassen ihre Wirthszellen, dringen in andere Blutkörperchen ein und bilden so eine neue Generation des Parasiten. Ueber die Bedeutung der ovalen kernhaltigen Formen lässt sich bis jetzt nichts bestimmtes sagen. Sind sie auf dem Wege der Degeneration oder können sie auch ihrerseits zur Sporification schreiten? Ich kann nur bemerken, dass ich sie in der Leber oft in ungeheuren Mengen angehäuft sah, ohne eine Form zu treffen, welche die letztere Deutung nahe legte.

Welche Nachtheile erwachsen dem Frosch aus dem Vorhandensein, dem Wachsthum und der Vermehrung der Schmarotzer in seinen Blutkörperchen? Gaule hat als Grund gegen die parasitäre Natur der Würmchen auch den geltend gemacht, dass die Frösche, die sie beherbergen, nicht krank erscheinen. Gegen diesen Beweis lässt sich Folgendes anführen. Erstens ist die Organisation des Frosches nicht eine so feine, wie die des Menschen, bei dem die Anwesenheit eines solchen Parasiten wohl eine sichtbare Störung veranlassen würde, wie das Beispiel

der Malaria lehrt. Wie mangelhaft sind zweitens unsere Kriterien bei der Beurtheilung des Gesundheitszustandes eines Frosches? Drittens pflegt die Verbreitung der Schmarotzer, in der Mehrzahl meiner Fälle wenigstens, keine grosse zu sein. Nur wenige der Frösche, die mir aus verschiedenen Gegenden zu Gebote standen, zeigten in den Probepräparaten, welche ich anfertigte, überhaupt keine Parasiten, die meisten wiesen nur wenige in jedem Präparat auf, bei einigen waren in jedem Gesichtsfeld stets mehrere vorhanden. Die örtlichen Veränderungen, die durch die kleineren Schmarotzerformen bewirkt werden, sind ferner sehr unbedeutend. In Form und Grösse, in der Intensität der Färbung, im Verhalten des Kerns zeigen die betreffenden Blutkörper keine Abweichungen vom Normalen. Erst die grösseren Formen des Frühjahrs erzeugen stärkere Alterationen ihrer Wirthszellen, Verdrängung und Deformation des Kerns, Veränderungen der Gestalt und Grösse und Verminderung des Hämoglobingehalts. In solchem Blut findet man dann auch oft reichliche Detritusmassen, farblose Zellen, mit Hämoglobinresten vollgepfropft, in der Milz viel Pigment. Zum Zeichen der Blutregeneration treten in den rothen Blutkörperchen, d. h. nicht in denen, die Sitze der Schmarotzer sind, wie ich mehrfach zu beobachten Gelegenheit hatte, unzweifelhafte Kerntheilungsfiguren auf. Frösche, die ich im Winter Monate lang und zum Theil absichtlich unter ungünstigen Umständen in Gefangenschaft hielt, wiesen im Blut, auch wenn sie starben, der Regel nach, keine Vermehrung der vorher constatirten Parasiten auf, ebenso wenig diejenigen, die einige Tage nach grösseren Blutentziehungen eingingen.

Es fragt sich, wie man sich den Modus der natürlichen Infection der Frösche mit diesen Organismen vorzustellen hat. Gefunden habe ich sie nur im Blutgefässsystem, niemals in den Geweben oder im Darm. Das Alter der Frösche scheint keinen Einfluss zu haben. Nur in Froschlarven habe ich sie stets vermisst. Liesse sich dieser Umstand etwa so deuten, dass die Keime durch die Luftwege in das Blut gelangen? Oder hängt er mit der verschiedenen Nahrungsweise zusammen? Dass der Versuch, experimentell die Frage zu lösen, bisher ohne Erfolg geblieben ist, wurde oben schon gesagt.

Zum Schluss haben wir die Frage zu erörtern, in welche Gruppe des Thierreichs — denn von Pflanzen kann man wohl hier nicht reden — unsere Parasiten gehören. Es kann sich natürlich nur um Protozoen handeln, da wir es mit einzelligen Wesen zu thun haben. Die wurmähnlichen, im Besonderen die grössten Formen lassen kaum einen anderen Vergleich zu, als mit den Gregarinida Bütschli, und zwar der Unterabtheilung der Monocystideen[2]. Die gestreckte Gestalt des Körpers, die Art der Bewegung, die ohne Formveränderung erfolgt oder nur von, den Körper entlang laufenden Einschnürungen begleitet ist, sind durchaus charakteristische Merkmale der letzteren. Abweichungen von diesem Typus sind freilich genug vorhanden. Dahin gehört: der verschiedene Bau des Kerns, der bei den Gregarinen bläschenförmig zu sein und Nucleoli zu enthalten pflegt; die amöboide Beweglichkeit der centrisch gebauten Formen; der Mangel einer Cystenbildung vor Beginn der Sporulation; die directe Entwickelung der Sporen zu neuen Würmchen ohne Zwischentreten der sog. sichelförmigen Keime. Man könnte freilich auch dem, was wir Spore genannt haben, den Namen Sichelkeim geben und hätte dann insofern eine Abkürzung der Entwickelung, als das Stadium der Spore nicht deutlich hervorträte.

Die Eigenschaft unserer Parasiten, ihren ganzen Formenkreis innerhalb einer Zelle zu durchlaufen, würde sie ebenfalls von den typischen Monocystideen trennen, die nicht oder nur vorübergehend Zellschmarotzer sind, und sie vielmehr den, jenen nahe verwandten Coccidien nähern. Aber von diesen unterscheiden sie sich wieder durch die gestreckte Form und die Beweglichkeit der Würmchen, sowie ebenfalls durch die meisten der oben genannten Charaktere. Ohne weiteres lassen sie sich also nicht in das System einordnen, wenn auch ihre verwandtschaftlichen Beziehungen zu den Gregariniden klar genug sind und enger zu sein scheinen, als zu den anderen Abtheilungen der Sporozoen. Man würde vielleicht am besten thun, namentlich auf dem Charakter der Sporenbildung fussend, eine neue Ordnung der Gregariniden für unsere Parasiten zu schaffen, etwa unter dem Namen der Haemogregarinida. Um so mehr ist das gerechtfertigt, als durch verschiedene Forscher andere Schma-

rotzer bekannt geworden sind, die mit den von uns beschriebenen vereinigt werden können, so durch Danilewsky[9,10] aus den Blutzellen von Eidechsen, Schildkröten und Vögeln, durch Laveran[11], Marchiafava und Celli[12] aus dem Blute Malariakranker. Was die ersteren angeht, so ist ihre nahe Verwandtschaft mit den Froschparasiten sofort ersichtlich, wenn sie auch Unterschiede bieten, z. B. in dem Verhalten des Kerns, in dem Modus der Sporenbildung und in dem Mangel amöboider Beweglichkeit. Vielleicht lässt sich die letztere durch weitere Untersuchungen auch bei jenen noch nachweisen. Danilewsky hat ihnen den Gattungsnamen Hämogregarina gegeben. Es würde dem wenig entgegenstehen, unseren Parasiten als Hämogregarina ranarum zu bezeichnen, wenn nicht dem Lankester'schen Namen Drepanidium ranarum, der dem Gaule'schen Würmchen freilich ohne Kenntniss der wahren Entwickelung verliehen wurde, die Priorität gebührte.

Die Malariaparasiten zeigen schon grössere Abweichungen. Das Studium der beweglichen Würmchen ist bei ihnen nicht beobachtet, und die centrisch gebauten amöboiden Formen herrschen meist vor. Andererseits sind exquisit amöboide Formen auch beim Frosch von mir gefunden; die Sporenbildung hat auch sehr viel Aehnlichkeit. Dann aber werden axial gebaute Körper im Malariablut nichts weniger als selten beobachtet, die sog. halbmondförmigen Körper Laveran's. Die Uebereinstimmung derselben mit einigen unserer Parasiten fällt sofort in die Augen (vergl. z. B. unsere Fig. 5). Diesen grösseren Formen entsprechen auch kleinere von ebenfalls gestreckter Gestalt, wie sie Celli[13] und Marchiafava abgebildet haben. Bisher hat man diese eigenthümlichen halbmondförmigen Körper nicht recht unterzubringen gewusst, sie sogar neuerdings (Grassi und Feletti[14]) als ein ganz anderes Genus von Parasiten aufgefasst. Nach meiner Auffassung erklären sie sich jetzt ungezwungen. Dass das Stadium der beweglichen Würmchen bei den Malariaschmarotzern nicht beobachtet ist und vielleicht nie beobachtet werden wird, darf uns nicht irre machen. Es handelt sich hier eben um eine abgebrochene Entwickelung. Eine ganze Zeit lang kommt es, wie wir gesehen haben, auch beim Frosch nur zur Bildung einer unvollkommenen Form, der klei-

neren Gaule'schen Würmchen. Die Sichelkörper der Malaria unterscheiden sich in der Grösse schon sehr wenig von diesen letzteren. Weitere Untersuchungen werden uns Gewissheit verschaffen, ob die Zusammenordnung aller der besprochenen Parasiten in eine Abtheilung der Hämogregariniden, wie wir sie vorschlagen, sich aufrecht erhalten lässt.

II.

Es erübrigt noch, einige andere interessante Funde zu beschreiben, die ich im Froschblut gemacht habe.

In der Mehrzahl der untersuchten Frösche war in den rothen Blutkörpern ein zweiter Parasit zu finden, der nicht zu den Protozoen, sondern zu den Bakterien zu gehören scheint. Oft kam er mit der Blutgregarine zusammen, übrigens nur ausnahmsweise in derselben Zelle vereinigt, manchmal auch als einziger Befund vor.

Bei frischer Untersuchung sieht man in der gelben Substanz helle, theils runde, theils spindelförmige, theils langgestreckte schmale Stellen, innerhalb deren man bei genauerer Betrachtung stäbchenförmige Elemente erkennt, die oft in lebhafter wirbelnder Bewegung sind. Werden sie durch stärkeren Druck auf das Deckglas, der das Blutkörperchen zersprengt, isolirt, so bewegen sie sich unter Umständen frei in der Flüssigkeit. Im gefärbten Präparat nehmen die Stäbchen die Farbe intensiv auf und sind, besonders in Präparaten, die in der Flamme fixirt sind, sehr scharf begrenzt. Die Bacillen liegen theils einzeln und dann häufig gekrümmt, theils zu zweien, theils zu mehreren oder vielen in dem Hohlraum, der sie umschliesst. Die Figuren erinnern manchmal durch die regelmässige Anordnung an karyokinetische. Die Grösse der Stäbchen schwankt ziemlich stark, im Mittel sind sie 2,8 μ lang, 0,7 μ dick. Als ich sie zuerst frisch gesehen hatte, dachte ich an Sichelkeime von Gregarinen, die gerade durch ihre Kleinheit zu den Sporen unserer Würmchen passen würden. Die angeführten Eigenschaften lassen diese Ansicht ausschliessen. Es wäre danach nur an Bakterien zu denken. Wie die Infection mit den Bacillen zu Stande kommt, kann ich nicht sagen, da Züchtungs- und Uebertragungsversuche bisher ohne Ergebniss blieben.

Ebenfalls ein nahezu beständiger Befund im Froschblut ist das von Gruby[15] entdeckte Trypanosoma sanguinis, auf das ich eingehen muss, da einige Forscher, unter anderen auch Gaule[2], die parasitäre Natur desselben bestritten haben. Seine Grösse wechselt von der halben bis zu der vierfachen Grösse der rothen Blutkörperchen, seine Gestalt ist mannichfaltig genug. Doch finden sich alle Uebergänge. Unsere beiden Figuren 28 und 29 stellen zwei Endglieder der Entwickelungsreihe vor. Der Körper ist bald gedrungen, der Kugelgestalt sich nähernd, bald langgestreckt, fast fadenförmig, bald platt ausgebreitet. Stets ist eine undulirende Membran vorhanden, die der Länge nach über den Körper hinzieht und an deren einem Ende eine Geissel ansitzt. Es hat manchmal den Anschein, als ob die Membran spiralig verlaufe. Das erklärt sich aber, wie auch Bütschli meint, aus der gedrehten Form des ganzen Körpers, die öfters geradezu an einen Bohrer erinnert. Wo dieselbe fehlt, wie namentlich häufig in der Ruhe, da verläuft die Membran geradlinig. Die innere Structur des Körpers ist sehr verschieden, oft ganz homogen, meistens mit mehr oder weniger reichlichen Körnchen, die reihenweis angeordnet sein können, so dass das Wesen wie gerippt erscheint. Ein Kern scheint nie zu fehlen. Die Membran ist immer glashell, Färbung nimmt sie kaum an. Der Parasit bewegt sich unter beständigen Windungen frei in der Blutflüssigkeit, indem der gekräuselte Saum der Membran dadurch, dass er sich von vorn nach hinten oder in umgekehrtem Sinne bewegt, die Richtung des Vorwärtsschreitens angiebt. Ueber die Fortpflanzungsweise dieser Organismen kann ich nichts berichten, obwohl ich sie Tage lang lebend unter dem Mikroskop erhalten habe. Einmal sah ich eine viel kleinere, aber ähnlich gebaute Form in einer Froschlarve. Eine Umwandlung in Amöben ist mir nicht vorgekommen. Degenerationserscheinungen beim Absterben fehlen natürlich nicht.

Von Grassi[16] ist zuerst im Blut eines Laubfrosches eine sonderbare, runde, lang bewimperte Form gesehen worden, die dann von Fisch[17] im Magen des Froschs wiedergefunden und Grassia ranarum genannt wurde. Aehnliche Dinge beschrieben dann noch Seligo[18] und Schuberg[19], hielten aber ihre parasitäre Natur für sehr zweifelhaft, machten vielmehr wahrschein-

lich, dass es sich um veränderte Theile von Flimmerzellen handelte. Mir ist ein einziges Mal, als ich Blut aus der Zungenvene frisch untersuchte, ein Körper aufgestossen, der mich an jene Angaben erinnerte. Ein sehr kleiner Protoplasmaleib mit einem glänzenden Korn war rings herum mit langen Cilien besetzt, die sich ziemlich lebhaft bewegten. Nach einiger Zeit hörten die Cilien, und damit auch die locomotorischen Bewegungen auf, konnten aber durch Zusatz eines Tropfens Kochsalzlösung wieder angefacht werden. Die Deutung dieses Befundes war nicht mehr schwer, nachdem in anderen Theilen des Präparats wirkliche Flimmerzellen constatirt worden waren. Die Untersuchung der Mundschleimhaut an der Stelle der eröffneten Zungenvene ergab ebenfalls schönes Flimmerepithel. Es ist daher für mich kaum mehr zweifelhaft, dass die Grassia ranarum in der That ein Kunstproduct ist, hervorgegangen aus der Loslösung des obersten Theils einer Flimmerzelle, der sich zusammenkrümmt und auf eigene Hand bewegt. Interessant ist, wie wenig oft von der Zellsubstanz selbst dabei mitgenommen wird: in meinem Fall war es nur ein sehr unbedeutender Rest, die Bewegung jedoch kräftig genug. Die mitgetheilten Thatsachen sind auch sonst nicht ohne Analogien. Herr Dr. Eisig hatte die Güte, mir mitzutheilen, dass abgerissene Stücke der Flimmerplatten von Rippenquallen öfters in den seltsamsten Formen vorkommen und dem Unkundigen als selbständige bewimperte Wesen imponiren. So werden auch die Angaben Laveran's verständlich, der Geisseln von ihrem Zellkörper sich loslösen und in freier Bewegung sah, — ein Bild, das ihn dazu verleitete, den letzteren als eine Cyste aufzufassen, welche geisselähnliche Organismen in ihrem Inneren erzeugte, um sie später freizugeben.

Literatur.

1. O. Bütschli, Abhandlungen der Senckenberg. naturf. Gesellsch. 1876. S. 261.
2. Derselbe, Protozoa. I. Bd. von Bronn's Klassen und Ordnungen des Thierreichs. S. 479 u. f.
3. Gaule, Arch. f. Physiol. von du Bois-Reymond. 1880. S. 57 u. 375.
4. Derselbe, ebendaselbst. 1881. S. 297.

5. Ray Lankester, Quarterly Journal of microscopical science. XXII. 1882. p. 53.
6. Derselbe, Quart. Journ. of micr. sc. XI. 1871. p. 389.
7. Lieberkühn, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1854. S. 1.
8. Wallerstein, Ueber Drepanidium ranarum. Inaug.-Dissert. Bonn 1882.
9. Danilewsky, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 24. 1885. S. 588.
10. Derselbe, Archives slaves de biologie. Bd. I. 1886. Bd. III. 1887.
11. Laveran, Traité des fièvres palustres. Paris 1884.
12. Marchiafava und Celli, Fortschr. d. Med. 1885. No. 11 und 24.
13. Dieselben, Atti della R. Accademia medica di Roma. Anno XVI. Vol. V. Serie II. 1889. (Vgl. Fig. 23—25 der zugehörigen Tafel.)
14. Grassi und Feletti, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. VII. No. 13 u. 14. Orig.-Mitth.
15. Gruby, Annal. des sciences naturelles. Tom. I. 1844.
16. Grassi, Atti della Soc. ital. di scienze naturali. 1881. p. 197.
17. Fisch, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 42. 1885. S. 117.
18. Seligo, Cohn's Beitr. zur Biol. d. Pflanz. Bd. IV. 1887. S. 147.
19. Schuberg, Biolog. Centralbl. IX. S. 284.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

Dieselben wurden mit Seibert's Oel-Immersion $\frac{1}{12}$ Ocul. I beobachtet und nach der Natur gezeichnet.

Fig. 1. Frisch beobachtet. Eier der jüngsten Stadien des Parasiten innerhalb eines Blutkörpers, mit einem glänzenden Tröpfchen.

Fig. 2—7. Methylenblaufärbung. Successive Entwickelung des Würmchens. Der Kern des Blutkörperchens tiefblau; etwas weniger stark ist der Parasit gefärbt, mit rothvioletten Granulationen im Innern; die Blutkörperscheibe hat die Farbe des Hämoglobins behalten. In Fig. 3 und 4 sind je 2 Würmchen in einem Blutkörperchen. In Fig. 6 liegt ein fertiges Gaule'sches Würmchen zusammengekrümmt, in Fig. 7 ausgestreckt.

Fig. 8. Frisch beobachtet. a) Ein Gaule'sches Würmchen, entsprechend Fig. 7. In der Mitte ein heller Fleck. b) Eine der grossen Würmchenformen des Frühjahrs. Dém hellen Fleck entspricht hier ein wirklicher Kern. Die beiden Figuren sind nur des Vergleichs wegen zusammengestellt.

Fig. 9—10. Methylenblaufärbung. Uebergang der gestreckten zur runden Form des Parasiten. Rothviolette Granulationen.

Fig. 11—13. Methylenblaufärbung. Runde Formen von verschiedener Grösse.

Fig. 14—16. Frisch beobachtet. Amöboide Bewegungen einer runden Form. Fig. 15 und 16 stellen dasselbe Präparat wie Fig. 14 dar, nach ½ Stunde, bezw. 24 Stunden gezeichnet. Mehrere kleine glänzende Tröpfchen im Innern.

Fig. 17—18. Frisch beobachtet. Sporification ohne und mit Rest. Die Sporen zeigen ein dunkleres Centrum. Glänzende Tröpfchen im Innern.

Fig. 19. Methylenblaufärbung. Beginn der Sporenbildung. Jedem Abschnitt entspricht ein Kern. Daneben in der noch nicht in der Theilung aufgegangenen Masse violette Granulationen.

Fig. 20. Methylenblaufärbung. Fertige Sporen in der Zerstreuung begriffen. Eine jede mit Granulation im Innern.

Fig. 21. Methylenblaufärbung. Ein grosses Würmchen mit Kern in dem ziemlich stark veränderten Blutkörperchen. Der Hohlraum, in dem es liegt, ist nicht sehr scharf begrenzt, der Kern der Blutzelle zur Seite gedrängt.

Fig. 22. Methylenblaufärbung. In dem abgerundeten Blutkörperchen liegt eine grosse ovale Form mit einem Kern, dessen Chromatinstücke weit auseinander gerückt sind. Mehrere Vacuolen, entsprechend grossen glänzenden Tröpfchen des frischen Präparats, die beim Trocknen verdunstet sind.

Fig. 23—27. Methylenblaufärbung. Bacillen innerhalb der Blutkörper; sie liegen in kleinen Hohlräumen. Fig. 27 zeigt dichtgedrängte Bacillenmassen.

Fig. 28—29. Verschiedene Formen von Trypanosoma sanguinis. Sie müssen im Vergleich zu den Blutkörperchen noch einmal so gross gedacht werden.

XXXI.

Eine Geschwulst der Schweissdrüsen (Cylinderepitheliom).

Von Dr. K. Knauss,
f. Assistenten am pathologischen Institut zu Würzburg.

(Hierzu Taf. IX. Fig. A.)

Ende October v. J. wurde von Herrn Dr. Six, prakt. Arzt in Uehlfeld, eine Geschwulst zur Untersuchung an das hiesige pathologische Institut übersandt, welche derselbe am äusseren Fussrande einer älteren Frau exstirpirt hatte.

Das etwa haselnussgrosse Geschwulststück bot folgendes Bild: Unter der Cutis, mit dieser durch mehrere derbe Bindegewebszüge verbunden, liegt eine, von der Umgebung wenig deutlich sich abgrenzende Neubildung von weisslicher Farbe, weicher Consistenz und geringem Blutgehalt; dieselbe lässt bei Lupenbetrachtung eine fein poröse Beschaffenheit erkennen; von der Schnittfläche lässt sich Saft abstreichen.

Die mikroskopische Untersuchung bot einen für den Ort, von welchem die Geschwulst herrührte, überraschenden Befund: frische Zupfpräparate zeigen zunächst grobe Bündel kernarmen derben Bindegewebes, daneben zellreicheres, schliesslich Theile, welche nur aus kleinen, dichtgehäuften Spindelzellen bestehen. Ausserdem aber finden sich Zellen von ausgesprochen epithelialem Charakter, und zwar der Mehrzahl nach hohe cylindrische Zellen mit grossem, länglich eirundem, bläschenförmigem Kern und schmalem, an beiden Enden scharf quer abgeschnittenem Zellkörper, einzeln liegend oder häufiger in regelmässiger einfacher Schicht zusammenhängend. Dieselben zeigen nach Form, Grösse und Gruppirung die grösste Aehnlichkeit mit den Bestandtheilen eines Cylinderepithelioms des Darmes. Ihnen schliessen sich an niederere Cylinderzellen wechselnder Grösse bis zu kleinen cubischen epithelialen Zellen.

Schnittpräparate liessen die Seltsamkeit des bisherigen Befundes noch mehr hervortreten: den tiefsten Schichten des Coriums liegt eine Anzahl von Geschwulstheerden von Millimetergrösse und darunter an, welche von breiten Zügen fibrillären Bindegewebes umgeben sind und sich von diesem durch ihren Kernreichthum deutlich abgrenzen. Der einzelne Geschwulstknoten ist zusammengesetzt aus Hohlräumen von wechselnder Gestalt und Grösse und einem ziemlich massigen, meist ausserordentlich kernreichen Stroma, während jenen Alveolen einfache Reihen der oben beschriebenen cylindrischen Zellen aufsitzen, so dass das Bild dem typischen Adenocarcinom der Darmschleimhaut auffallend ähnlich sieht. Doch ist die Gestalt der Alveolen eine vielfach wechselnde, oft durch papilläre Vorbuchtungen in das Lumen veränderte. Auch die Auskleidung der Hohlräume zeigt Verschiedenheiten: es finden sich Uebergänge von jenem hohen zu ganz niedrigem cylindrischem oder cubischem

Epithel; hie und da ist das Lumen mit einer homogenen, durch Pikrocarmin sich gelb färbenden Masse erfüllt; die Abgrenzung gegen das Stroma ist eine durchweg deutliche, die Stellung der epithelialen Zellen auf der Unterlage in der Regel streng senkrecht, ihr Zusammenhang mit der letzteren ein loser, so dass sie aus dünnen Schnitten sehr leicht ausfallen. Hie und da werden sie in zwei- und dreifacher Lage angetroffen, insbesondere die hohen Cylinderzellen; nirgends aber ist eine Ausfüllung des Lumens mit Zellen vorhanden. Ihre Kerne färben sich intensiver als die des Stroma. Dieses überwiegt an Masse gegenüber den Alveolen; es besteht aus allen Uebergängen vom einfachen fibrillären Bindegewebe bis zum höchst kernreichen Bau des kleinzelligen Spindelzellensarcoms; dabei lässt sich erkennen, dass der Kernreichthum im Allgemeinen in der Tiefe, im Einzelnen um jede Alveole herum am stärksten ist. Nach dem Epithelbelag der letzteren zu bildet das Stroma eine structurlose Schicht nach Art der Membrana propria der Drüsenkanäle.

Der Bau der vorliegenden Geschwulst musste somit als dem eines Cylinderepithelioms mit gleichzeitiger sarcomartiger Wucherung des Stroma entsprechend aufgefasst werden, eine Aufklärung über die Herkunft einer ihrem Mutterboden scheinbar ganz fremdartigen Neubildung aber besonders wünschenswerth erscheinen.

Angesichts ihres ausgesprochen acinösen Baues, des Mangels geschichteter Epithelnester, sowie der zweifellos drüsenzellenartigen Form der einzelnen Zellen liess sich ihre Abstammung von dem äusseren Epithel und seinen Anhängen, den Haarbälgen und deren die Talgdrüsen bildenden Ausbuchtungen mit Sicherheit ausschliessen. Dagegen lag die Vermuthung nahe, dass dieselbe mit den Knäueldrüsen im Zusammenhang stehe und liessen sich dafür folgende Thatsachen geltend machen, abgesehen davon, dass der Sitz der Geschwulst den Schichten der Subcutis, welche die Knäueldrüsen führen, entspricht.

Zunächst lassen sich mit ausgesprochener Regelmässigkeit am Rande der einzelnen Geschwulstabschnitte kleinere Nester mit niedrigem Epithel und engem Lumen, sowie schlauchförmiger Gestalt nachweisen, welche den Schweissdrüsen durchaus gleichen; an einzelnen Stellen lässt sich der Uebergang zu dem das Bild beherrschenden Belag der Hohlräume mit hohen cylindrischen Zellen und weitem Lumen von Stufe zu Stufe, Alveole neben Alveole in demselben Schnitte stetig verfolgen. Diese Erscheinung tritt bei der Durchmusterung des immerhin spärlichen Materials (etwa 1 ccm) wiederholt zu Tage.

Ausserdem aber zeigen die in den Präparaten reichlich vorhandenen, der Mehrzahl nach normal gebildeten Knäueldrüsen an einzelnen Stellen bedeutsame Veränderungen nach zwei Richtungen hin: einmal eine auffallende Kernwucherung des die Drüsen umgebenden Bindegewebes, dann aber auch eine cystische Erweiterung eines Drüsenabschnittes. Dabei erreicht das Lumen etwa den dreifachen Durchmesser einer normalen Drüse, ist der Innenraum mit einer homogenen Masse erfüllt und sind die ihn

auskleidenden Zellen niedrig, anscheinend plattgedrückt, so dass genau das Bild entsteht, welches einige, mitten in der Geschwulst vorgefundene, oben erwähnte Alveolen darbieten.

Auf diese Befunde gestützt, glaube ich die Schweissdrüsen mit dem sie umgebenden Bindegewebe als Ursprungsstätte der beschriebenen Geschwulst ansprechen und dieselbe als Adenoma glandularum sudoriparum mit Wucherung des Stroma nach Art des Spindelzellensarcoms bezeichnen zu dürfen, wobei unter Adenom im Gegensatz zur einfachen Drüsenhyperplasie eine Heteroplasie verstanden wird, welche zwar den Drüsentypus noch einhält, aber wegen der selbständigen Wucherung ihrer mit dem Muttergewebe nicht mehr zusammenhängenden und dessen physiologische Thätigkeit nicht mehr leistenden Elemente den Uebergang zu den Drüsencarcinomen bildet.

Die Literatur weist nur spärliche Daten über Neubildungen, welche von den Schweissdrüsen ausgehen, auf.

Obwohl die Lehrbücher allgemein das, wenn auch recht seltene Vorkommen von Schweissdrüsenadenomen erwähnen, sind nur wenige Fälle genauer beschrieben, und in diesen scheint es sich meist um einfache Hypertrophien zu handeln, in der Art, wie sie Rindfleisch[1]) beschreibt, d. i circumscripte, typische Wucherungen eines Drüsenpackets mit Vorkommen von Cystenbildungen. So in dem ersten Falle von Verneuil[2]) und dem von Lotzbeck[3]), ebenso in dem, welchen Lücke[4]) abbildet.

Ob die von Thierfelder[5]) beschriebene, aus dem Markraum der Schädelkapsel hervorgewucherte Geschwulst wirklich die Annahme einer Beziehung zu den Schweissdrüsen gestattet, erscheint doch sehr fraglich.

Eine der vorliegenden Geschwulst gleichende Neubildung ist meines Wissens nirgends beschrieben.

Darum lassen sich auch vorerst über die Frage, ob der Neubildung ein bösartiger Charakter innewohnt, nur Vermuthungen anstellen; allerdings scheint hierauf sowohl die Mannichfaltigkeit der Formen der epithelialen Gebilde, als der hohe Zellreichthum des Stroma hinzudeuten. Die Beantwortung dieser Frage wird sich vielleicht aus dem weiteren Verlauf des Falles ergeben.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. IX. Fig. A.

Starke Vergrösserung, Leitz Oc. 1 Obj. 7. Einzelne Alveolen aus der Geschwulst. a Stroma. b Epithel (theilweise abgelöst).

[1]) Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. 6. Aufl. S. 346.
[2]) Arch. gén. 1854. Tome 4. p. 458.
[3]) Dieses Archiv Bd. XVI. S. 160.
[4]) Handb. d. Chir. v. Pitha-Billroth. II. 1. S. 278.
[5]) Archiv d. Heilkunde. Bd. 11. 1870.

Inhalts-Verzeichniss

zu Bd. CXI—CXX (11. Folge Bd. 1—10) des Archivs[1]).

I. Namen der Verfasser von Originalaufsätzen.

A.

Abel, John J., X. 204.
Ackermann, V. 216.
Altmann, R., I. 318. VII. 206.
Andeer, J., IX. 191.
Andrejew, N. J., VIII. 552.
Arnheim, G., X. 367.
Arnold, I. 176.
Assmann, I. 269.

B.

Babes, V., V. 81. IX. 460.
Baginsky, A., V. 460.
Baginsky, B., IX. 81.
Barth, A., II. 569.
Baumgarten, I. 251.
Becker, E., IV. 173.
Behrend, G., VI. 173. 543.
Beneke, R., IX. 54. 60. 76.
Bergengrün, P., VIII. 536.
Bernhardt, M., V. 197.
Bidder, A., X. 194.
Binz, C., III. 1. VIII. 121.
Biondi, I. 125.
Bönnecken, H. B., X. 7.
Bonome, I. 114.
Bottlin, R., V. 493.
Brieger, L., II. 549. V. 483.
Brückner, IV. 291.
Brugger, Oscar, IX. 524.
Bruns, L., IX. 185.
Burchardt, E., VII. 432.

C.

Cahen, Fr., III. 468.
Christensen, A., V. 128.

D.

Daubler, V. 255.
Dinkler, M., VIII. 46.
Disselhorst, III. 95.
Dönitz, W., VI. 301.
Dreyfuss, R., III. 535. X. 154.
Dubler, I. 567.

E.

Eberth, J. C., V. 282. VI. 327.
Epstein, W., VIII. 432.
Eckardt, C. Th., IV. 217.
Ehrmann, S., VII. 433.
Eichhorst, H., I. 48. II. 237. X. 217.
Eppinger, I. 405.
Evans, Ch. Seth., V. 185.

[1]) Um unnöthige Wiederholungen zu vermeiden, werden die Citate nur für die Bände der elften Folge gegeben. Für die Zahl der Gesammtreihe der Bände ist also jedesmal CX hinzuzudenken.

F.

Falk, Edmund, IX. 389.
Favre, Alex., X. 460.
Fenwick, W., VIII. 187. 349.
Fichtner, R., IV. 400.
Filehne, W., VII. 413. 415. 417.
Fleiner, W., II. 97. 282. VI. 154.
Focker, A. P., IX. 381.
Frentzel, Otto, IX. 566.
Frick, A., VI. 266.
Frick, C., VII. 248.
Fridolin, J., II. 535. VI. 261.
Fränkel, B., VIII. 370. 381.
Fränkel, E., III. 484. VIII. 526.
Fuhr, II. 317.

G.

Gebhard, Fr., IX. 127.
Geigel, R., IX. 93.
Glogner, M., V. 345. VI. 540. IX. 254.
Grimm, I. 341.
Grawitz, P., VI. 116. VIII. 73.
Gruber, Wenzel, III. 530. 533. IV. 363. 365. 367. 369. 371.
Grundzach, I. 605.
Guillebeau, A., IX. 106. 108.
Guttmann, P., III. 222.

H.

Haeckel, H., III. 474.
Hagen-Torn, O., I. 486.
Hajek, M., X. 497.
Hamburger, H. J., VII. 422. 423. 427. 429. 430.
Hansemann, II. 539. V. 534. VII. 581. IX. 299.
Hansen, Armauer, IV. 560. X. 476.
Heinemann, C., II. 449.
Heinz, R., VI. 220.
Hellmann, IV. 375.
Heymann, R., VI. 329. VIII. 320.
Hirschfeld, F., IV. 301.
Hochhaus, I. 497.
Hoffmann, J., I. 513.
Holschewnikoff, II. 552. IX. 10.
Huber, S. Ch., II. 571.

I.

Israël, O., IX. 241.

J.

Joseph, M., IV. 548. VI. 333. VII. 208.

K.

Kaefer, N., VI. 1.
v. Kahlden, IV. 65.
Kanthack, A. A., VII. 531. VIII. 137. 376. IX. 326. X. 273.
Kartulis, VIII. 97.
Kast, VIII. 1.
Katayama, IV. 53.
Kaufmann, E., VI. 353. VII. 227.
Klein, G., VIII. 57.
Klemperer, F., VIII. 445.
Knauss, K., VI. 93. X. 561.
Koslowsky, V. 547.
v. Kostanecki, Kasimir, VII. 108. X. 385.
Krauss, E., III. 315.
Kriege, H., VI. 64.
Kromayer, E., VII. 452.
Kruse, Walther, X. 541.
Krysiński, I. 378. 386. VII. 204. 206.
Kümmel, W., IV. 407. VIII. 37.
Kumagawa, III. 134. 394. VI. 370.

L.

Laker, C., VI. 28.
Langerhans, P., II. 16.
Langerhans, R., I. 387. VI. 468.
Langhans, II. 1. X. 28.
Lassar, O., VI. 301.
Lebedeff, A. J., VIII. 552.
Lehmann, A., V. 144.
Lehmann, V., V. 552.
Lehzen, G., VI. 85.
Lesser, E., VI. 537.
v. Lesser, L., III. 10.

Leube, W., III. 391.
Leven, L., IV. 553.
Levy, VI. 539.
Lewin, L., I. 575. II. 35.
Liebmann, V., VII. 82.
Löwit, M., VII. 545.
Lubarsch, I. 280.
Lüderitz, C., VI. 49. VIII. 19. IX. 168.
Lukjanow, S. M., X. 485.

M.

Malinin, V. 303.
Marchand, V. 394.
Martens, II. 341.
Martin, A., X. 230.
Martius, VII. 587.
Mertsching, VI. 484.
Metschnikoff, III. 63. IV. 465.
v. Meyer, E., X. 309.
Meyer, Ludwig, V. 326.
Meyerson, S., VIII. 197.
Michelson, P., VIII. 556.
v. Mielecki, A., X. 385.
Mittmann, III. 203.
Miura, I. 361. IV. 341. 385. V. 353. 355. VI. 310. VII. 159. 435.
Mosler, Fr., IV. 442. 461.
Mosso, A., III. 397. 410.
Müller, A., III. 393.
Mugdan, O., X. 131.
Munk, Immanuel, I. 434. IV. 1.

N.

Nauwerck, G., I. 211.
Neftel, VII. 262.
Neumann, E., I. 25. IV. 394. VI. 318. 324. IX. 385.
Nicolaier, A., VIII. 432.
Niehus, L., VIII. 161.

O.

v. Openchowski, Th., VII. 347.
Ortmann, P., X. 94.
Ostertag, R., VIII. 250.
Otto, R., V. 242.

P.

Paltauf, Arnold, I. 461.
Pawlowsky, A. D., VII. 469.
Peiper, E., V. 349. VI. 338. VIII. 89.
Pernice, III. 46.
Pertik, O., IV. 437.
Philippson, L., I. 549. X. 182.
Placzek, V. 146.
Poelchen, R., II. 26. IX. 118.
Pomorski, I. 60.
Ponfick, E., VIII. 209. IX. 193.
Popoff, III. 385.
Porter, G. Hampden, V. 192.
Posner, C., VIII. 391.
Presch, W., IX. 148.
Przewoski, E., VI. 516.
Puschkareff, III. 421.

R.

v. Recklinghausen, VIII. 4. IX. 36.
Reinecke, W., VIII. 148.
Ribbert, VIII. 151. X. 247.
Richter, A., III. 118.
Rohr, K., V. 505.
Rosenberg, Siegfried, II. 464.
Rosenblath, W., IV. 202. V. 371, 384.
Rosenheim, I. 414.
Roth, M., VII. 192.
Roux, W., IV. 113, 246.

S.

Saalfeld, G. A. E., VI. 191.
Sack, Eustachius, II. 403.
Salkowski, E., V. 339, 550. VII. 570. X. 325, 384.
Salomon, G., III. 356.
Samter, E. O., II. 70. X. 94.
Samuel, S., III. 272. IV. 378.
v. Sass, A., VI. 243.
Schimmelbusch, C., V. 282. VI. 327.
Schmaus, H., IV. 154.
Schmidt, Martin B., II. 372. V. 397.
Schmorl, G., III. 229.
Schuchardt, K., IV. 186.
Schultze, Fr., IX. 1.

Schwalbe, VII. 316. IX. 271.
Schweizer, Fr., III. 209.
Semmer, II. 203.
Senator, I. 219. IV. 1.
Sibley, W. K., VI. 104.
Siegenbeek van Heukelom, I. 475.
Siegmund, A., V. 155.
Silbermann, O., VII. 288. IX. 488.
Smirnow, III. 333.
Sokoloff, II. 209.
Sommer, W., IX. 362.
Ssudakewitsch, V. 264.
Steinhaus, J., V. 176.
Steinthal, I. 449.
Stern, R., V. 14. VII. 418.
Stilling, A., VIII. 569.
Stilling, H., IV. 557. V. 357. IX. 542.
Stocker, S., VIII. 504.
Strassmann, Fr., V. 1.
Strauch, C., VI. 457.
Stricker, W., I. 396. V. 196. 330. VII. 199. 606. VIII. 575. IX. 106. 372.
Strübing, P., VI. 205.
Stschastny, V. 108.

T.

Tangl, Fr., VI. 432. VIII. 414.
Taniguti, Ken, VII. 581. X. 121.
Thoma, I. 75. II. 10. 259. 383. III. 244. 505. VI. 1. 542.
Treitel, I. 251. 608.
Tschistowitsch, V. 320.

V.

Veith, VII. 171.
Virchow, R., I. 1. III. 361. V. 338. X. 1.

W.

Wagner, Richard, X. 437.
Wallach, M., IX. 175.
Warynski, II. 507.
Waterhouse, H. J., IX. 342.
Westphalen, H., IV. 29.
Wolff, J., IV. 493.
Wolff, M., II. 136. VII. 357.

Y.

Yamagiwa, K., IX. 447.

Z.

Zahn, W., V. 47. 52. 55. 57. 58. 60. 66. 67. 71. VII. 1. 30. 37. 209. 221.
Zehnder, D., IX. 261. X. 294.
Zenker, Konrad, X. 68. 536.
Ziel, Fr., VII. 52. X. 193.
Ziem, C., IX. 569.
Zwaardemaker, H., X. 197.

II. Namen derjenigen Autoren, deren Arbeiten referirt oder besprochen wurden.

Andeer, V. 555.
Aranjo, Silva, V. 556.
Baas, Hermann, VIII. 575.
Barlow, H. W., V. 556.
Bouchut, V. 555.
Bourke, John G., IV. 210.
Callias, V. 555.
Cunha, Ernesto, V. 556.
Geissler, Julius, V. 557.
Gruber, Joseph, III. 395.
Guaita, V. 555.
Guiao, Ant. Rodrigues, V. 556.
Handerson, E., VIII. 575.
Mauriac, V. 555.
Moncorvo, V. 554.
Obtulowicz, VIII. 383.
Paul, Constantin, V. 555.
Silvado, Jayme, V. 554.

III. Sach-Register.

A.

Abdominaltypus, wiederholtes Erkranken daran I. 48.
Acetylphenylhydracin-Vergiftung VII. 417.
Acromegalie IX. 10, 36.
Actinomycose beim Pferd VII. 423.
Adenom der Mamma III. 558.
— der Schweissdrüsen X. 561.
Addison'sche Krankheit IV. 65.
Adstringentien VI. 220.
Aegypten, medicinische Erinnerungen III. 361.
Albumen im Urin V. 128.
Alkalien, Einfluss derselben auf die Harnsäureausscheidung VII. 570.
—, Einfluss derselben auf die Oxydation im Körper VII. 581.
Alopecia areata VI. 333.
Amöben s. Leberabscess.
Amyloid, neue Färbung für dasselbe VII. 432.
Anämie s. Blutkörperchen.
—, traumatische II. 464.
Aneurysma I. 76. II. 259. 383. III. 244. 505.
— der Hirnarterien I. 405.
— der Pars membranacea cordis VIII. 57.
Angiom, cavernöses VIII. 4.
— der Leber, Genese desselben IX. 76.
— des Oberschenkels I. 211.
Ankylose des Atlas IX. 362.
Antipyretica, Wirkung auf den Eiweissumsatz III. 134, 394.
Antiseptica II. 341.
Arterien s. Aneurysma, Cruralarterie.
—, Elasticität derselben VI. 1.
Arteria mesaraica sup., Embolie derselben VII. 206.
— — —, Verschluss derselben VI. 353.
Arteriitis cerebralis bei Syphilis I. 251.
Arteriosklerose II. 403.
Arsen, Wirkung auf die Blutgerinnung VII. 288.
— -Vergiftung (s. Rückenmark) III. 385. VIII. 504.
Ataxie, cerebellare IV. 173.
— nach Diphtherie V. 534.
Atlas s. Ankylose.
Aussatz s. Lepra.

B.

Bakterien s. Blutparasiten, Diphtherie, Diplococcus, Frettchenseuche, Hernie, Leberabscess, Lepra, Lungencavernen, Milzbrand, Mycosis, Parasiten, Peritonitis, Phagocyten, Ptomaine, Riesenzellen, Sepsis, Tetanin, Toxine, Tuberculose.
— V. 108. 371. 384.
—, Verbreitung derselben II. 16.
—, Localisation X. 94.
—, abgeschwächte Virulenz durch Verdünnung IX. 127.
— mit grünem Farbstoff VI. 266.
— der Frettchenseuche V. 282. VI. 327.
— des Bruchwassers eingeklemmter Hernien X. 7.
— bei Diphtherie IX. 460.
— bei Gastritis VIII. 526.
—, Erzeuger von Cirrhose X. 197.
— im Fingernägelschmutz III. 203.
— in Lungencavernen V. 185.
— bei Peritonitis VII. 469. IX. 342.
Bleilähmung X. 217.
Blut s. Anämie.
—, chemische Untersuchung desselben VI. 338.
Blutdruck, Einfluss auf Transsudate I. 219. 608.
—, Einfluss auf die Harnabsonderung IV. 1.

Blutfarbstoff, Uebergang in die Galle VII. 415.
Blutkörperchen, rothe VIII. 148.
—, —, Entwickelung in Knochenmark IX. 385.
—, Methoden zum Studium derselben III, 410.
—, weisse, s. Leukocyten.
Blutparasiten beim Frosch X. 541.
Blutplättchen, Präexistenz im Blut VII. 545.
Blutprobe bei Kohlenoxydvergiftung IV. 53.
Blutscheibchen VI. 28.
Brustdrüse s. Mamma.
—, Atrophie I. 318.
—, zur pathol. Anatomie derselben III. 535.
Bulbärparalyse V. 197.

C.

Capillarangiom I. 211.
Carcinom s. Epithelkrebs, Karyokinese, Krebs, Oesophagus.
—, Diagnose und Prognose I. 1.
—, Histogenese VII. 209.
—, Zelltheilung IX. 299.
Cavernitis chronica VIII. 161.
Cestoden in Muskeln des Kalbes IX. 106.
Charcot'sche Krystalle bei Leukämie VI. 324.
Chlorausscheidung durch den Harn V. 552.
Chloroform V. 339.
—, tödtliche Nachwirkung V. 1. VIII. 250.
Chlorsaure Salze, Wirkung auf die Blutgerinnung VII. 288.
Chorea chronica progressiva I. 513.
Chylurie I. 341.
Circulation im Gehirn IX. 93.
Cirrhosis V. 216.
— parasitaria X. 197.
Coagulationsnekrose X. 367.
Coccidien im Darm V. 176.
Compensatorische Hypertrophie der Hoden X. 247.
— — der Mamma X. 247.
— — Nebennieren VIII. 569.
— — der Nieren IV. 217.
Congress, der internationale X. 1.
Creolin, Giftigkeit und Einfluss auf den Stoffwechsel X. 131.
Cruralarterie, Auscultation I. 497.
Cylinderepitheliom X. 561.
Cyste in der Bauchhöhle I. 567.
— der Leber V. 155.
—, flimmernde des Mediastinum IV. 557.
— der Nieren I. 549.
— im Ovarium V. 493.
— des Pankreas X. 230.
— in der Vagina und im Vestibulum vaginae IV. 407.
Cystitis follicularis VI. 516.
Cystadenom III. 209.
Cystosarcom der Mamma III. 549.

D.

Darm s. Dickdarm.
— bewegung VI. 49.
—, elektrische Reizung IX. 168.
— peristaltik VIII. 19.
— verschluss V. 326.
Dermatomyom der Nase X. 321.
Dermoidcyste s. Cyste.
— mit Zahnentwickelung im Ovarium V. 493.
Diabetes s. Hautnekrosen, Nieren.
—, Glycogen im Harn dabei III. 391.
Dickdarmruptur I. 461.
Diphtherie s. Ataxie, Bakterien, Lähmungen, Magen.
— V. 534.
— bacillus IX. 460.
Diplococcus pneumoniae X. 94.
Distomen s. Aegypten, Jackson'sche Epilepsie, Tuberkel.

Divertikelbildung im Nasenrachenraum VII. 108.
Drepanidium ranarum X. 541.
Dysenterie VIII. 97.

E.

Echinococcus VIII. 552.
— multilocularis IX. 108.
Eihäute, Glykogen in denselben X. 28.
Eiterung s. Entzündung.
— VI. 116.
Eiterige Schmelzung VIII. 89.
Eiweissumsatz s. Antipyretica.
— III. 134, 394.
Elastische Fasern V. 264, 338.
Embolie, paradoxe V. 71.
— der Art. mesaraica sup. VI. 353. VII. 206.
Embryo, Entwickelungsmechanik IV. 113, 246.
Emphysem s. Gastritis.
Enchondrom VIII. 1. 4. X. 194.
Endarteriitis s. Arteriitis.
— II. 10.
Entwickelungsmechanik IV. 113. 246.
Entzündung s. Eiterung.
—, folliculäre der Harnwege VI. 516.
—, Histologie derselben VIII. 73.
Epilepsie IX. 362.
—, Jackson'sche IX. 447.
Epithel des Larynx X. 273.
Epithelkrebs s. Cylinderepitheliom.
—, Aetiologie VII. 37.
—, Karyokinese IX. 299.
Ernährung s. Stoffwechsel.
— IV. 301. VI. 370.
Erythrophlaein I. 575.
Exsudat bei Pleuritis VI. 457.

F.

Fadenpilze s. Bakterien.
Fascia cruralis IV. 369.
Febris recurrens s. Aegypten.
— III. 421.
Fibringerinnung, Zusammenhang mit eitriger Schmelzung VIII. 89.
Fibroma der Haut, Nerven, Ganglien IV. 29.
— molluscum I. 60.
Fieber s. Febris recurrens.
—, Behandlung desselben V. 146.
—, das gelbe in Mexico II. 449.
Fistula colli congenita V. 547.
Foramen rotundum ossis sphenoidis III. 533.
Frankfurt s. Hygieine.
Frettchenseuche V. 282. VI. 327.
Frosch s. Blutparasiten.

G.

Gallenabsonderung X. 485.
Ganglienzellen VI. 243.
Gastritis s. Magen.
— acuta emphysematosa VIII. 526.
— catarrhalis chronica cystica proliferans VI. 468.
— membranacea III. 333.
— bei Phthise VII. 316.
Gaumenspalte, des Hasen II. 507.
Gefässe s. Aneurysma, Arterien, Arteriitis, Cruralarterie, Endarteriitis, Hyalin, Phlebectasie, Phlebosklerose, Pulmonalarterie, Vater-Pacini'sche Körperchen.
Gehirn s. Arteriitis, Ataxie, Kleinhirn.
—, Windungen des menschlichen III. 118.
Gehirnerweichung, nach Kohlendunstvergiftung II. 26.
Geschichte der Medicin VI. 191. VII. 199, 606. VIII. 575. IX. 177.
Geschmack, Innervation desselben X. 193.
Geschwülste s. Adenom, Angiom, Capillarangiom, Carcinom, Cyste, Cystoadenom, Cystosarcom, Cylinderepitheliom, Dermatomyom, Echinococcus, Enchondrom, Epithelkrebs, Fibrom, Glycogen, Granu-

loma, Hals, Karyokinesen, Kiemengangsgeschwülste, Knorpelgeschwulst, Krebs, Melanosarcom, Metastase, Myocarcinom, Myom, Myosarcom, Neubildung, Neurofibrom, Oesophaguskrebs, Pankreascyste, Polycystom, Polyp, Rankenneurom, Rhabdomyosarcom, Sarcom, Scheidensarcom, Schweissdrüsen, Steisstumor, Teratom, Tuberculose, Tuberkel, Tumoren, Uterus, Verruca, Warze, Xanthoma, Zelltheilung, Zottenpolyp.
— X. 321.
— der Kiemengänge II. 70. V. 52.
Geschwulstmetastase VII. 1.
— durch paradoxe Embolie V. 71.
—, seltene VII. 30.
Geschwür, perforirendes X. 497.
Gewebswachsthum, bei Störungen der Innervation III. 272.
Gift s. Vergiftungen.
Glomerulus II. 1.
Glycerin als Ursache der Hämoglobinurie VII. 413.
Glykogen im Harn III. 391.
— in Neubildungen und den menschlichen Eihäuten X. 28.
Granuloma fungoides VI. 301.

H.

Haarausfall VI. 173, 333, 543. VII. 208.
—, atrophischer IV. 378, 548.
Haarzunge, schwarze VIII. 46.
Hämoglobinurie, seuchenhafte beim Rinde V. 81.
— nach Glycerinaufnahme VII. 413.
Hämosiderin V. 397. X. 204.
Hals, congenitale Knorpelgeschwulst X. 194.
Harn s. Diabetes. Hämoglobinurie.
—, Chlorausscheidung durch denselben V. 552.
— bei Vergiftungen VII. 417.
Harnblase s. Cystitis.
Harnsäure, quantitative Bestimmung V. 550.
— ausscheidung X. 384.
— —, Einfluss der Alkalien auf dieselbe VII. 570.
Haut s. Alopecia, Addison'sche Krankheit, Fibrom, Keratohyalin, Lichen, Mykosis fungoides, Myom, Myxödem, Pigment, Tuberculose, Verbrennung, Warze, Xanthoma.
—, Formveränderung des Papillarkörpers bei mechanischer Einwirkung X. 182.
—, Vergiftung durch Petroleum II. 35.
— nekrosen bei Diabetes IV. 202.
Hautthätigkeit in den Tropen VI. 540.
Haya-Gift I. 575.
Hemianopsie bei Syphilis I. 251.
Hermaphroditismus III. 228.
Hernie s. Sepsis.
— des Gehirns X. 309.
—, Bakterien bei Einklemmung X. 7.
Herz, Hypertrophie und Wachsthum VI. 432.
—, congenitale Anomalie V. 353.
Hirnhernie IX. 60. X. 309.
Hirnsklerose IV. 154.
Histologische Technik III. 397. 410. VII. 204. 206.
Hoden, compensatorische Hypertrophie X. 247.
Hyalin, Beziehung zum Ulcus ventriculi VII. 347.
—, Degeneration der Hirngefässe II. 552.
—, — der Haut VI. 64.
—, — der Milchkanalwandungen III. 554.
Hydrastin IX. 389.
Hydrastinin IX. 389.
Hydronaphthochinolin VII. 418.
Hydronaphthylamin V. 14. VII. 418.
Hydronephrose II. 539.
Hydroxylamin III. 1. VIII. 121.

Hygieine in der Stadt Frankfurt VII. 199. 606. IX. 177.
Hymenanomalie I. 386.
Hypertrophie, compensatorische IV. 217. VIII. 569. X. 247.
— des Lobus Spigelii IX. 54.
Hypospadie VI. 537.

I.

Icterus neonatorum IV. 394.
Inactivitätsatrophie, der Brustdrüse I. 318.
Infarct, weisser der Placenta V. 505. X. 460.
Infectionskrankheiten, Vererbung derselben II. 136.
Innervation s. Gewebswachsthum, Haarausfall.
— des Geschmacks IX. 185.

K.

Kakke I. 361. IV. 341. 385. V. 355. VII. 159.
Karyokinesen bei Entzündung VIII. 73.
— in Krebsen IX. 299.
— in Krebsmetastasen und Lymphdrüsen IX. 261. X. 294.
Karyophagus Salamandrae V. 176.
Katarrhalpneumonie VII. 452.
Kehlkopf s. Larynx, Stimmbänder, Verruca.
— Histologie desselben VIII. 320.
— musculatur, Lähmung bei Tabes X. 154.
Keratohyalin VI. 484.
Kern s. Karyokinese.
— schwund X. 367.
Keuchhusten, Behandlung mit Resorcin V. 554.
Kiemenfistel X. 385.
Kiemengangsgeschwülste II. 70. V. 52.
Kleinhirnwurm, Zerstörung desselben IV. 173.
Knochen s. Ankylose, Osteitis, Osteogenesis.
Knochenbildung in der Trachealschleimhaut VI. 329.
Knochenmark, Entwickelung von Blutkörperchen IX. 385.
Knorpelreste, congenitale am Halse V. 47.
Knorpelgeschwulst, congenitale am Halse X. 194.
Kohlenoxydvergiftung IV. 53.
Krebs s. Carcinom.
— des Ileum I. 280.
— entwickelung in Lymphdrüsen IX. 261.
Kupfercarmin VII. 204.

L.

Labyrinth, Function desselben IV. 291.
Lähmungen nach Diphtherie V. 534.
— der Kehlkopfmusculatur bei Tabes X. 154.
Larynxschleimhaut X. 273.
—, Histologie derselben VIII. 137. IX. 326.
Leber s. Cirrhosis, Icterus.
—, partielle Excision VIII. 209. IX. 193. X. 485.
— Abscess und Dysenterie VIII. 97.
Lepra, Aussterben derselben X. 476.
—, Erblichkeit derselben IV. 560. X. 476.
— der Lunge I. 114.
Leucaemia acutissima IV. 461.
—, Charcot'sche Krystalle bei derselben VI. 324.
Leukocyten, Emigration derselben III. 95.
Lichen syphiliticus VIII. 556.
Lippenspalte I. 125.
Lithiumcarmin VII. 206.
Lithiumpikrocarmin VII. 206.
Luftröhrenverengerung bei Tracheotomie VI. 154.

Lunge, Resorption corpusculärer Elemente II. 97. 282.
—, Cavernen und deren Mikroorganismen V. 185.
—, Hernien, spontane bei Erwachsenen VI. 205.
Lymphdrüsen, Krebs IX. 261.
—, Regeneration derselben X. 294.

M.

Magen s. Gastritis, Hyaline Degeneration, Metastasen.
—, Diphtherie III. 333.
—, Ectopie desselben am Nabel I. 475.
—, Erkrankung und Beziehung zu anderen Organerkrankungen VIII. 187. 349.
—, Milchsäure I. 605.
—, Sanduhrform I. 387.
— erweiterung IV 437. V. 326.
—, Säuren desselben I. 414.
Mamma s. Brustdrüse.
—, compensatorische Hypertrophie X. 247.
Medicin, Geschichte derselben VI. 191. VII. 199. 606. VIII. 575. IX. 177.
Medulla spinalis, Ganglienzellen derselben VI. 243.
Melanosarcom IX. 175.
— bei einer Kuh VII. 427.
Melanin X. 204.
Meningitis, als Ursache der Taubstummheit IX. 1.
Metaplasie VIII. 391.
— des Larynxepithels X. 273.
Metastase s. Geschwülste und Geschwulstmetastase.
— der Sarcome X. 68.
— durch Capillarembolie VII. 1.
Methylgrün III. 397.
Mikrocephalie V. 349.
Mikroorganismen s. Bakterien, Parasiten.
— III. 203.
Milchsäure im Blut III. 356.
— im Magen I. 605.
Milz V. 303.
—, venöse Hyperämie II. 209.
Milzbrand beim Menschen V. 384. IV. 465.
— Uebergang auf den Fötus V. 371.
Missbildungen I. 125. 176. 386. 475. III. 229. 474. V. 47. 58. 242. 349. 493. 547. VIII. 37. IX. 60. X. 194. 309.
—, branchiogene X. 385.
— am Herzen V. 353.
— an Händen und Füssen IX. 566.
— am Ohrläppchen IX. 241.
— an der Speiseröhre IV. 553.
— am Urogenitalsystem VIII. 414.
Mitralinsufficienz, Aetiologie derselben VII. 430.
Motorische Ganglienzellen VI. 243.
Musculus extensor digitorum longus IV. 369.
— piso-metacarpeus IV. 365.
— rectus femoris accessorius IV. 367.
— ulnaris internus IV. 363.
Muskeln, zur Pathologie derselben X. 217.
Muskelatrophie V. 197.
Muskelhypertrophie VII. 387.
Muskelpathologie III. 315.
Mycosis fungoides VI. 301.
Myocarcinom des Uterus VII. 82.
Myome in der Haut der Nase X. 321.
Myosarcom der Fascia lata IV. 371.
— striocellulare uteri III. 46.
Myotonia congenita VII. 587.
Mytilotoxin II. 549. V. 483.
Myxödem IV. 442.
Myxofibrom bei einem Pferd VII. 429.

N.

Narcotica, Einfluss auf den Eiweisszerfall X. 121.
Nasenrachenraum, Anatomie desselben IX. 118. 569.

Nasenscheidewand, perforirendes Geschwür X. 497.
Natriumnitrit VIII. 121.
Nebennieren, compensatorische Hypertrophie VIII. 569.
Nekrolog für 1887 I. 396.
— — 1888 V. 330.
— — 1889 IX. 372.
Nerven s. Neurotomie.
—, Pathologie derselben X. 217.
Nervus acusticus bei Kaninchen und Katze IX. 81.
Neubildung, Glykogen in derselben X. 28.
Neuritis fascians II. 237.
Neurofibrom I. 60.
Neurotomie III. 315.
Nieren s. Glomerulus.
—, Cysten derselben I. 549.
— bei Diabetes IV. 400.
—, Function IV. 1.
—, Hypertrophie und Wachsthum IV. 217.
—, Secretion der überlebenden I. 434.

O.

Ocularmikrometer I. 378.
Oesophaguskrebs VII. 221.
Ohrenheilkunde III. 395.
Ohrläppchen, angeborne Spalten desselben IX. 241.
Osteitis deformans IX. 542.
Osteogenesis imperfecta V. 357.
Ovarien, compensatorische Hypertrophie X. 247.
Oxydation, Einfluss von Alkalien auf dieselbe im Körper VII. 581.

P.

Pankreas, chemische Zusammensetzung und Gewicht desselben I. 269.
— cyste X. 230.
Papillarkörper der Haut, Formveränderung X. 182.
Parasiten s. Bakterien, Blutparasiten, Cestoden, Coccidie, Drepanidium, Echinococcus, Karyophagus, Tuberkel fibröse.
— im Darm V. 176.
— Eier, als Ursache von fibrösen Tuberkeln VI. 310.
Parasitäre Krankheiten s. Aegypten, Cestoden, Cirrhose, Chylurie, Diphtherie, Echinococcus, Epilepsie, Frettchenseuche, Leberabscess, Lepra, Milzbrand, Mycosis, Trypanosoma, Tuberculose.
Peritonitis, experimentelle IX. 342.
— Aetiologie VII. 469.
Petroleum s. Haut.
—, allgemeine Vergiftung dadurch II. 35.
Phagocyten s. Riesenzellen.
— III. 63. IV. 465.
— Beziehung zu Tuberkelbacillen V. 108.
Pharynxdivertikel VII. 108.
Phlebectasie an einer Pulmonalarterienklappe V. 57.
— im rechten Vorhof V. 55.
Phlebosklerose II. 403.
Phosphor, Wirkung auf die Blutgerinnung VII. 288.
Pigment s. Haarzunge, Melanosarcom.
— I. 25. VI. 484. VIII. 197. X. 204.
—, hämatogenes und autochthones V. 397.
—, melanämisches VI. 318.
Pilze s. Actinomykose, Bakterien.
Placenta, Bau derselben V. 505.
—, weisser Infarct V. 505. X. 460.
Pleuritis VI. 457.
Plutonis et Harpagi dialogus VII. 192.
Polycystom der Mamma III. 536.
Polydactylie IX. 566.
Polyp, behaarter I. 176. V. 242.
— des Uterus V. 66.
Pseudoleukämie IV. 461.
Ptomaine V. 483.

Pulmonalarterien, congenitales Netzwerk in derselben V. 58.
— klappen IX. 271.
Pyämie bei jungen Säuglingen V. 460.
Pyelitis follicularis VI. 516.
Pylorus, Axendrehung desselben I. 387.

R.

Rachenpolyp, behaarter congenitaler V. 242.
Rachitis, fötale V. 357.
Rankenneurom I. 60.
Recurrens s. Aegypten.
Recurrenslähmung X. 437.
Reflexwirkung auf die Athmung III. 222.
Regeneration der Lymphdrüsen X. 294.
— des Schilddrüsengewebes VII. 151.
Reiskörper in Sehnenscheiden und Gelenken IV. 186.
Resorcin V. 554. IX. 191.
Rhabdomyosarcom der Orbita X. 536.
Riesenzellen, Beziehung zu elastischen Fasern V. 264.
—, phagocytäre Rolle III. 63.
Rückenmark s. Kakke, Medulla spinalis, Syringomyelie, Tabes.
—, bei Arsenvergiftung III. 385.

S.

Saccharin X. 325.
Sarcom des Mesenterium V. 60.
— Metastasenbildung X. 68.
— der Scheide I. 449. VII. 248.
— der Schweineniere VII. 422.
— Uebergang vom Fibrom IV. 29.
Schädel, defecte VI. 261.
— skizzen II. 535.
Scheidensarcom, primäres bei Kindern VII. 248.
Schilddrüse, Regeneration VII. 151.
Schlangenbiss, Behandlung III. 393.
Schleimhautulceration bei Diabetes IV. 202.
Schwefel, Ausscheidung durch den Harn IX. 148.
Schweissdrüsen, Geschwulst derselben X. 561.
Sehnenscheiden s. Reiskörper.
Sepsis, peritoneale durch eingeklemmte Brüche X. 7.
Sinus maxillaris III. 530.
— tarsi III. 533.
Skoliose III. 10.
Speiseröhre IV. 553.
Spiritualistische Ueberlebsel im Volksglauben V. 192.
Steissdrüse II. 372.
Steisstumor VIII. 37.
Stimmbänder s. Kehlkopf, Larynxschleimhaut.
—, Histologie derselben VII. 531. VIII. 370, 376, 381.
Stomatitis aphthosa III. 484.
Stoffwechsel III. 134, 394. IV. 301. VI. 370, 537. VII. 570, 581. X. 121, 131, 325.
— in den Tropen V. 345. IX. 254.
Strychnin bei Schlangenbiss III. 393.
Sublimat-Intoxication VII. 227.
— -Niere VII. 227. VIII. 445.
Syphilis s. Arteriitis, Hemianopsie, Lichen.
— mit Tuberculose VIII. 556.
Syringomyelie VII. 435. IX. 10, 36.

T.

Tabes dorsualis VII. 262.
Taubstummheit bei Meningitis IX. 1.
Technik s. histologische Technik.
Tenotomie III. 315.
Teratom I. 176.
— am Steiss VIII. 37.
Tetanin II. 549.
Thorax, angeborner Defect III. 474.
Tod, plötzlicher bei Pleuritis I. 486.
Toxine V. 483.
Tracheotomie, Luftröhrenverengerung durch VI. 154.

Transplantation VIII. 552.
Transsudation I. 219. 608.
Trigeminus, Lähmung VII. 52.
—, Reizung III. 222.
Tropen s. Stoffwechsel, Hautthätigkeit, Leberabscess.
Trophische Störung bei Syringomyelie IX. 10. 36.
Trypanosoma sanguinis X. 542.
Tuberculose, absteigende V. 66.
— gleichzeitig mit Krebs I. 280.
— mit Syphilis VIII. 556.
— verrucosa cutis IX. 524.
— bei Wirbelthieren VI. 104.
—, zooparasitäre VIII. 432.
— s. Riesenzellen, Phagocyten.
Tuberkel, fibröse durch Parasiteneier VI. 310.
— in einem Uteruspolyp V. 66.
— bacillen, Beziehung zur Zelle V. 108.
— — II. 16.
Tuberculöses Gift, Einfluss der Verdünnung auf die Wirksamkeit IX. 127.
Tumoren s. Geschwülste.
— der Blase III. 468.
—, Beziehung zur Steissdrüse II. 372.
Typhus s. Abdominaltyphus.
— bei Thieren II. 203.

U.

Ulcus rotundum simplex vaginae V. 67.
— — des Magens s. Hyalin.
Unterkiefer, Wachsthum IV. 493.
Urethritis follicularis VI. 516.
Urogenitalorgane, Bildungsfehler VIII. 414.
Uterus, Myosarcoma striocellulare III. 46.

V.

Vaccination neugeborner Kinder VII. 357.
Vagina s. Scheide, Ulcus.
Vaginaldrüsen VII. 171.
Vaginalepithel VII. 171.
Vater-Pacinische Körperchen der Gefässwand VI. 542.
Verbrennung der Haut IX. 488.
Vererbung VI. 537. 539.
— von Infectionskrankheiten II. 136. IV. 560. X. 476.
Vergiftung VII. 417.
— s. Arsen, Blei, Blutprobe, Chloroform, Creolin, Gehirnerweichung, Glycerin, Hämoglobinurie, Harn, Haut, Haya, Kohlenoxyd, Petroleum, Rückenmark, Sublimat, Toxine.
Verhornung VIII. 391, s. a. Keratohyalin.
— des Larynxepithels X. 273.
Verruca dura laryngis X. 273.

W.

Warze, naho der Ohrmuschel II. 569.
Wundheilung V. 255.

X.

Xanthoma multiplex VI. 85.

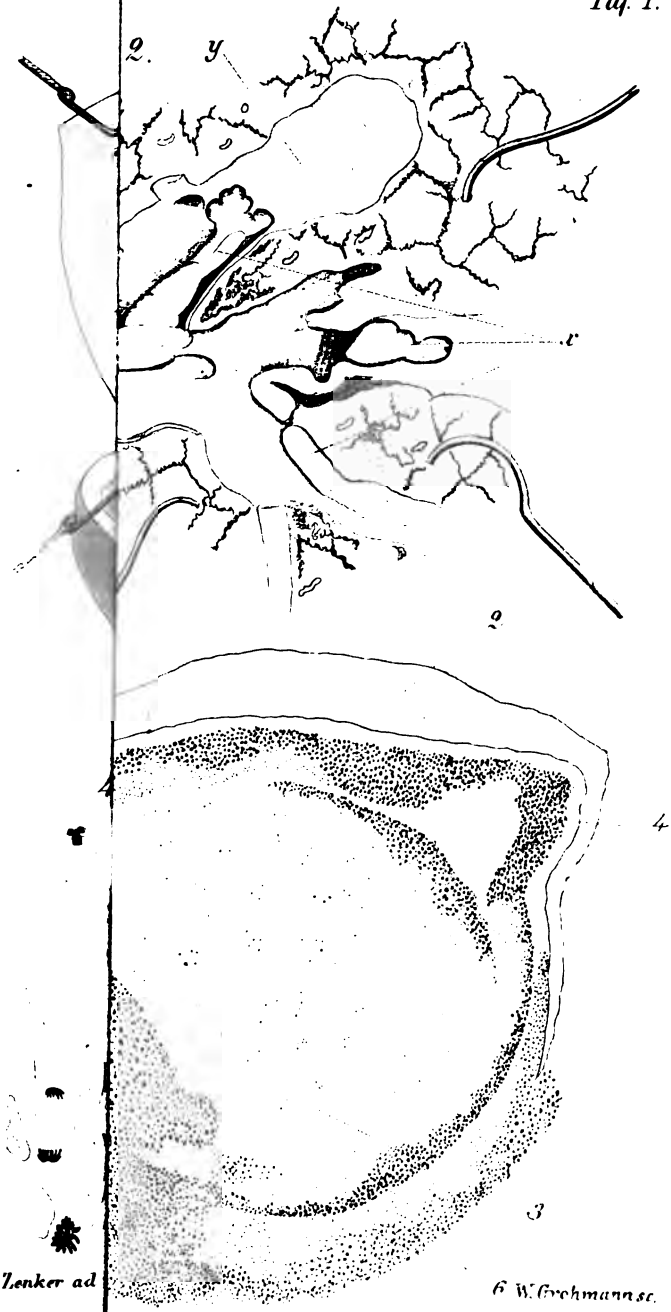
Z.

Zelltheilung s. Carcinom, Karyokinesen, Regeneration, Lymphdrüsen, Eiterung.
—, asymmetrische in Krebsen IX. 299.
Zottenpolyp der Harnblase V. 320.
Zahnentwickelung in Dermoidcysten V. 493.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

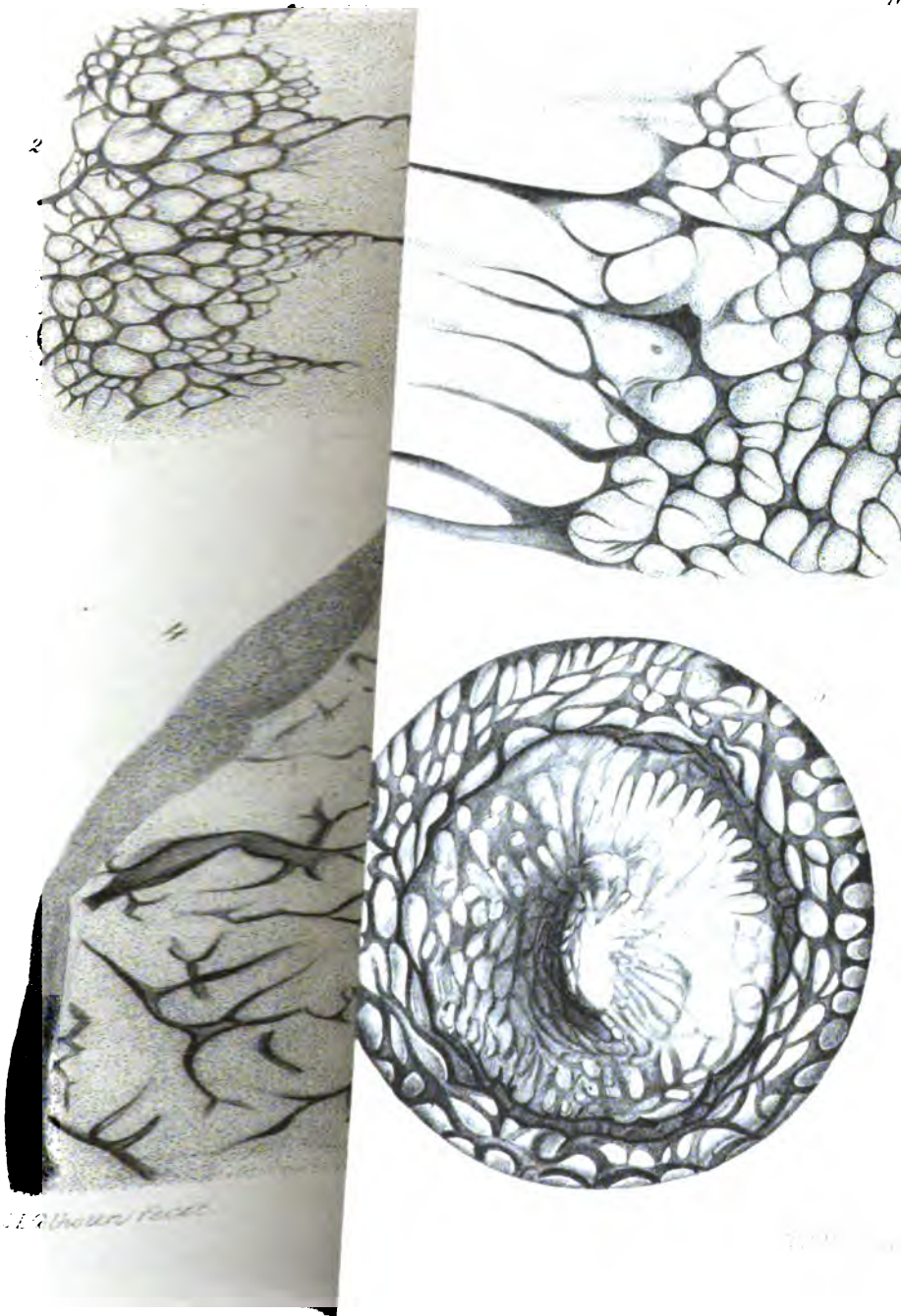
Virchow's

Taf. I.

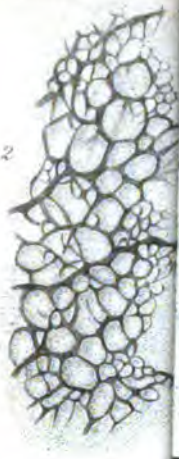


K.Lenker ad

6. W.Grohmann sc.

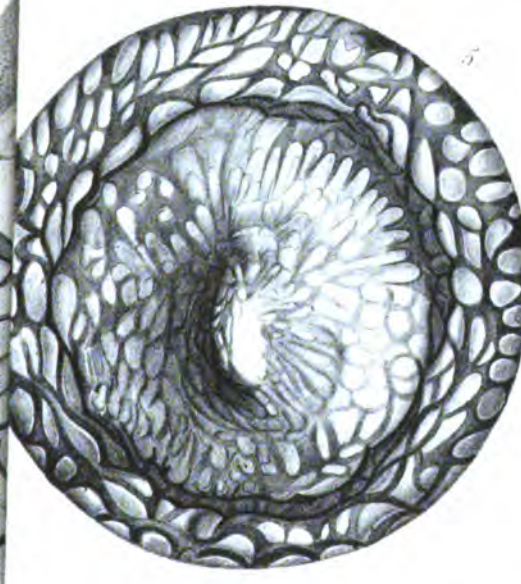


2



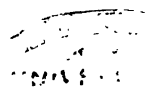
4

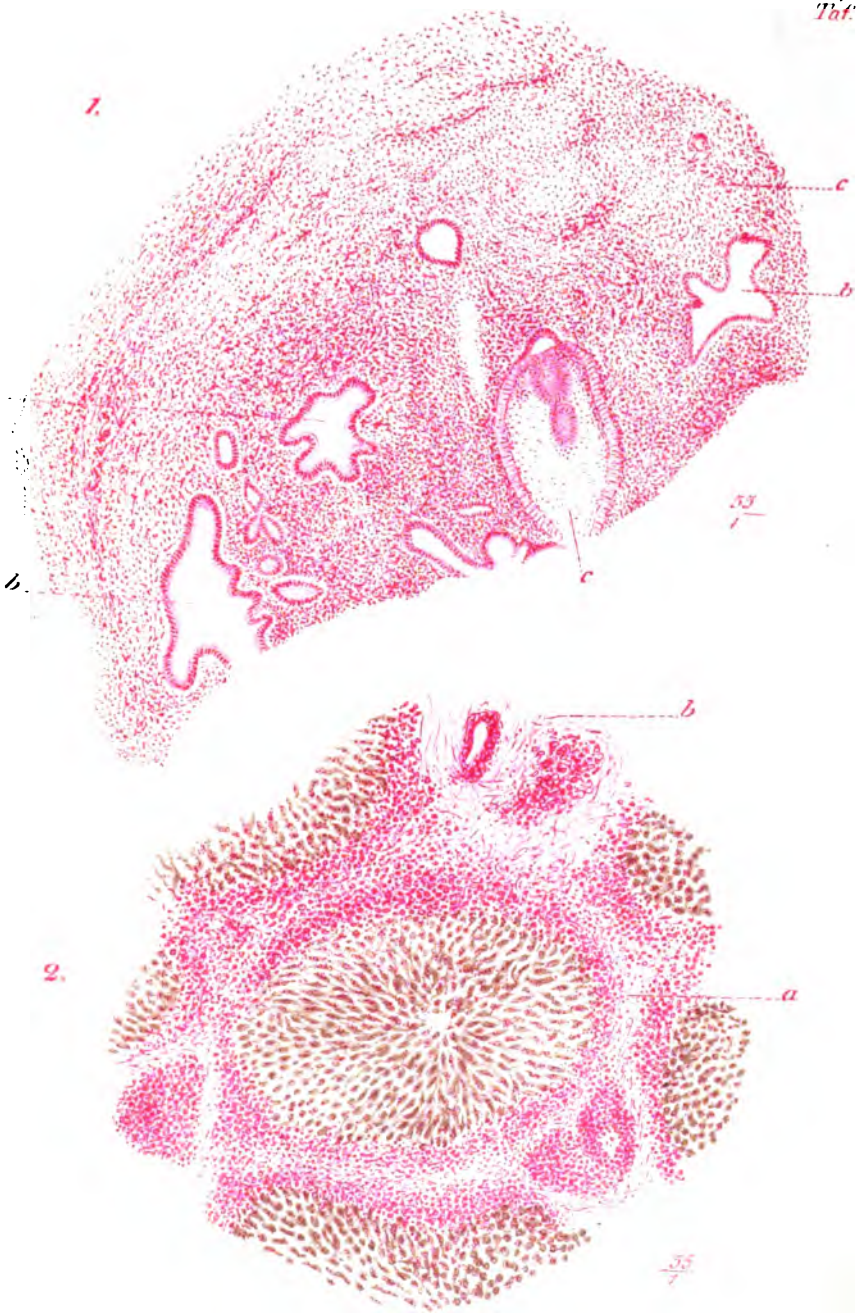
5



S. L. Colhoun, fecit.

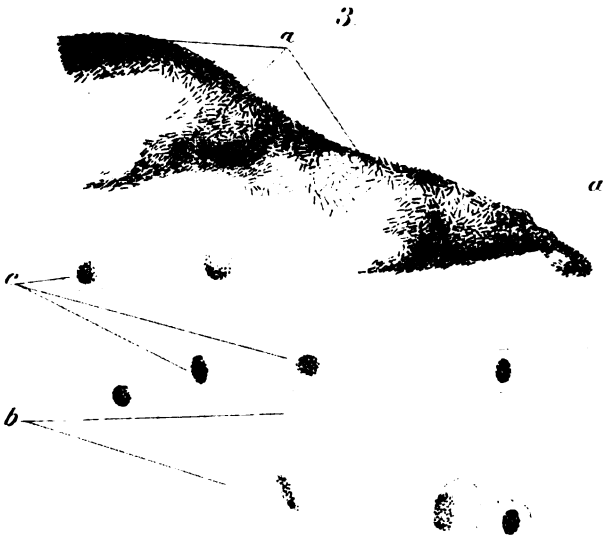
W. A. Mintz sc.



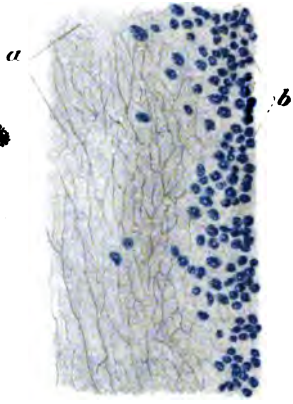

1.
c
b
b
c
2.
b
a

OF THE
UNIVERSITY
OF

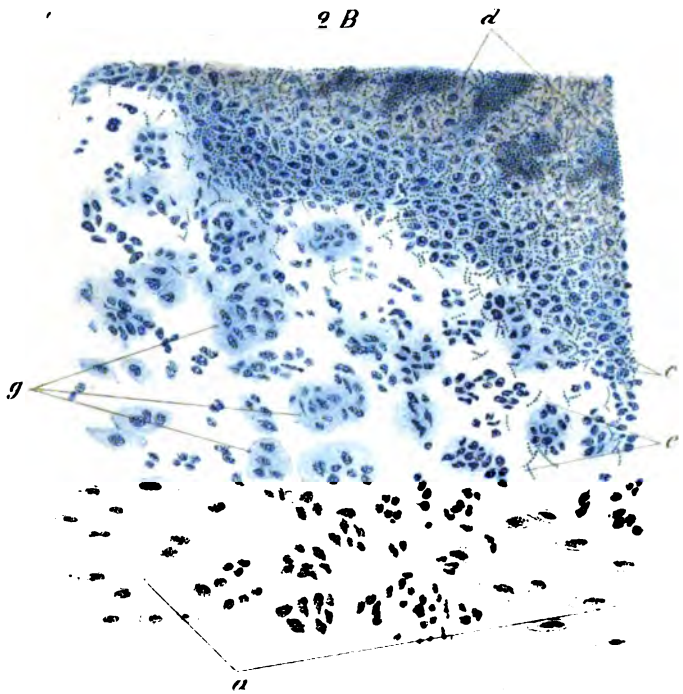
3.



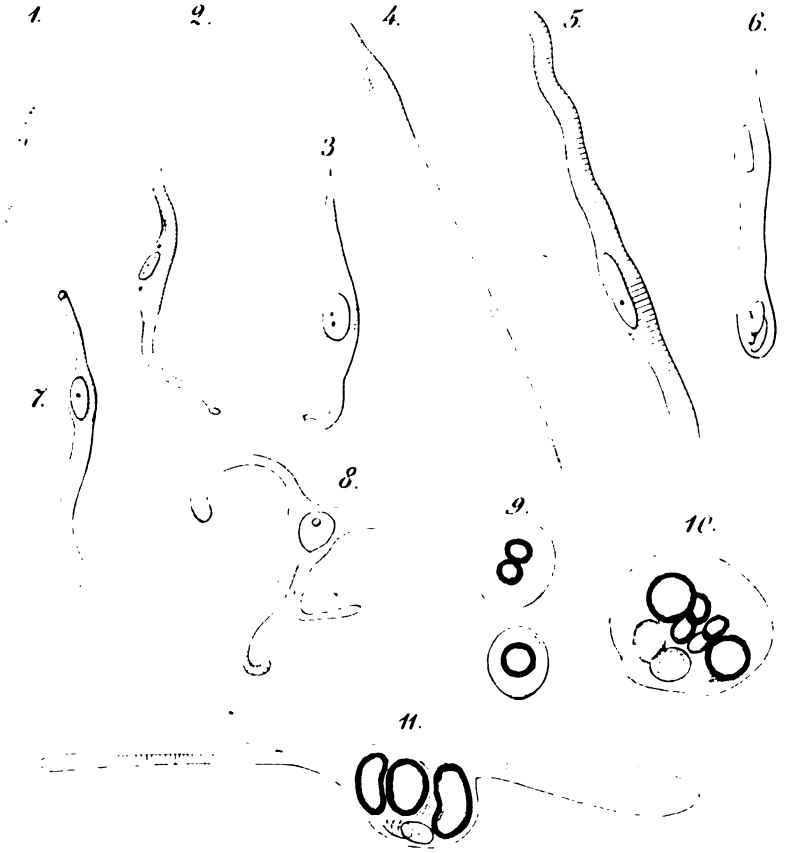
2 A

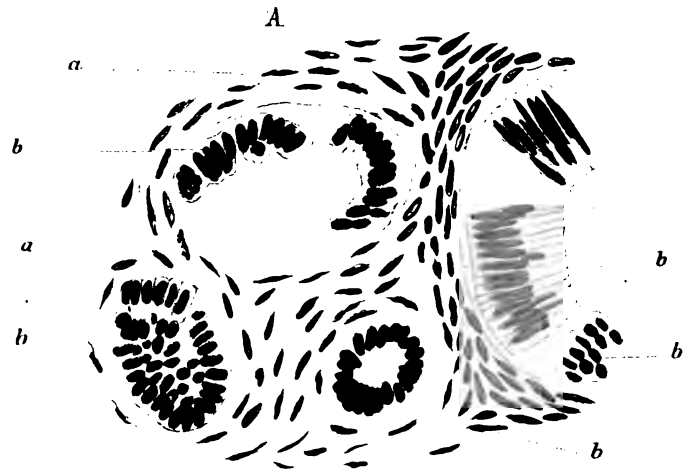


2 B



W. Schwarz del. Albert Schwarz Lith. Inst. Berlin.





K. Zenker Fig 1-11 del.

W. Grohmann sc.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
VIRGINIA

6.

7.

13.

14.

a

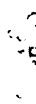
20.

21.

28.

29.

27.



Albert Schütze Lith. Inst. Berlin.

RETURN TO the circulation desk of any
University of California Library
or to the
NORTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY
Bldg. 400, Richmond Field Station
University of California
Richmond, CA 94804-4698

ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS
2-month loans may be renewed by calling
(510) 642-6753
1-year loans may be recharged by bringing books
to NRLF
Renewals and recharges may be made 4 days
prior to due date

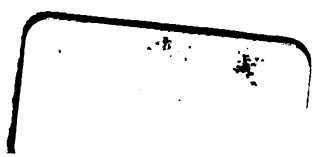
DUE AS STAMPED BELOW

DEC 16 1993

ST

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

BRO DART CAT. NO. 23 012 PRINTED IN U.S.A.

124914